

SHIRLEY MITI NISHIYAMA

**ASSOCIAÇÃO CETAMINA-XILAZINA, TILETAMINA-ZOLAZEPAM E
TILETAMINA-ZOLAZEPAM-LEVOMEPRIMAZINA NA ANESTESIA DE
CAPIVARA (*Hydrochoerus hydrochaeris*).**

Tese apresentada à
Universidade Federal de Viçosa,
como parte das exigências do
Programa de Pós-Graduação em
Medicina Veterinária, para
obtenção do título de “Magister
Scientiae”.

**VIÇOSA
MINAS GERAIS – BRASIL
2003**

**Ficha catalográfica preparada pela Seção de Catalogação e
Classificação da Biblioteca Central da UFV**

T

N724a
2003

Nishiyama, Shirley Miti, 1967-

Associação cetamina-xilazina, tiletamina-zolazepam e
tiletamina-zolazepam-levomepromazina na anestesia de
capivara (*Hydrochoerus hydrochaeris*) / Shirley Miti
Nishiyama. – Viçosa : UFV, 2003.

82p. : il.

Orientador: Luiz Gonzaga Pompermayer
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de
Viçosa

1. Anestesia veterinária. 2. Mistura tiletamina-zolaze-
pam - Efeito em capivaras. . I. Universidade Federal de
Viçosa. II. Título.

CDD 19.ed. 636.089796

CDD 20.ed. 636.089796

SHIRLEY MITI NISHIYAMA

**ASSOCIAÇÃO CETAMINA-XILAZINA, TILETAMINA-ZOLAZEPAM E
TILETAMINA-ZOLAZEPAM-LEVOMEPRIMAZINA NA ANESTESIA DE
CAPIVARA (*Hydrochoerus hydrochaeris*).**

Tese apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, para obtenção do título de “Magister Scientiae”.

APROVADA: 25 de março de 2003

Prof. Tarcízio Antônio Rego de Paula

Prof. Ricardo Junqueira Del Carlo

Prof^a. Andréa Pacheco Batista Borges

Prof. Deiler Sampaio Costa

Prof. Luiz Gonzaga Pompermayer
(Orientador)

*Siga a estrela que te guia
Num caminho de energia
Que te faça brilhar (...)*

*Nesta ciranda
Alma cigana
Sol de esperança a clarear
(Thyaga)*

Aos meus pais, Seiti e Kazuko, ao meu irmão Fernando, à Luíza, aos meus sobrinhos Marina e Fernando, pelo apoio e pela compreensão e por estarem sempre presentes na minha vida, e à minha tia Aiko (*In memoriam*) pelo exemplo de determinação e de amor à vida que sempre seguirei.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por tudo que me oferece e pelos caminhos, às vezes árduos, mas sempre conquistados com Seu apoio.

Aos meus pais, que com seu apoio incondicional, amor, carinho e compreensão, permitiram que eu chegasse até aqui. Tenho muito a agradecer e a retribuir.

Ao Prof. Luiz Gonzaga Pompermayer, meu orientador, pelos ensinamentos, pela dedicação e estímulo, e pela paciência.

Ao Prof. Tarcízio, pelos conselhos e orientação.

À professora Marlene, por todo apoio e incentivo desde a minha graduação, mostrando-se sempre disposta a orientar e aconselhar. Muito mais do que professora, amiga.

A todos que me auxiliaram na fase experimental, principalmente a Mário, Melissa, Patrícia, Janete e Luciane, que além da ajuda, de grande valia, tornaram-se grandes amigos. Aos funcionários da Fazenda Boa Vista por todo auxílio. E a Mário, novamente, pela ajuda durante toda a pós-graduação.

Ao Prof. Romeu, pelos ensinamentos, pelo estímulo, pelo amor e respeito aos animais, por sua disposição em transmitir seus conhecimentos, exemplo a ser seguido, sempre.

A todos os professores do Departamento de Veterinária da Universidade Federal de Viçosa, que ao longo da minha graduação e pós-graduação muito me ensinaram.

A Rose e à Luciana, pelas informações sempre úteis, pela disposição em solucionar problemas, e pela paciência.

À Ana Paula, pelo auxílio com as traduções.

Aos funcionários Cláudio e Adão, pela amizade, por estarem sempre presentes e dispostos a ajudar.

Ao Luiz Márcio, pela preocupação em tornar nossa vida em Viçosa sempre melhor, ajudando a superar a distância e a saudade dos familiares e da nossa terra de origem.

À Maninha, sempre preocupada com o bom andamento das aulas práticas e da rotina cirúrgica, para que nada falte, e sempre nos ensinando muito.

A todos os funcionários do Departamento de Veterinária, que com um simples “Bom Dia!”, tornam nosso dia a dia mais agradável.

A todos os meus amigos: Fernanda, Adriana, Trícia, Carla, Helen, Ricardo, Deborah e Fernandinha, pelo apoio, incentivo e auxílio nos momentos difíceis, e por serem simplesmente amigos.

A todos os meus amigos da graduação e da pós-graduação, veteranos e calouros.

Aos que me deram apoio e carinho durante toda minha passagem em Viçosa.

E finalmente, mas muito importantes, às capivaras e a todos os animais, aos quais dedico e dedicarei meu trabalho, sempre, onde eu estiver.

CONTEÚDO

RESUMO.....	vii
ABSTRACT.....	ix
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	3
2.1. A capivara.....	3
2.2. Anestesia em capivaras.....	5
2.3. Anestesia dissociativa.....	6
2.4. Cloridrato de levomepromazina.....	17
3. MATERIAL E MÉTODOS.....	19
4. RESULTADOS.....	23
4.1. Dose real.....	23
4.2. Frequência respiratória (FC).....	25
4.3. Saturação da oxiemoglobina (SpO ₂).....	27
4.4. Frequência cardíaca (FC).....	29
4.5. Pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial média (PAM) e pressão arterial diastólica (PAD).....	31
4.6. Tempo de perfusão capilar (TPC).....	37
4.7. Temperatura retal (TR).....	37

4.8. Período de latência (PL).....	38
4.9. Período hábil (PH).....	39
4.10. Período de recuperação (PR).....	40
4.11. Analgesia.....	41
4.12. Miorrelaxamento.....	42
4.13. Reflexos protetores.....	43
4.14. Manifestações durante a imobilização.....	44
4.15. Manifestações durante a recuperação.....	45
5. DISCUSSÃO.....	46
6. RESUMO E CONCLUSÕES.....	52
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	54
APÊNDICE.....	59

RESUMO

NISHIYAMA, Shirley Miti, M.S., Universidade Federal de Viçosa, março de 2003. **Associação cetamina-xilazina, tiletamina-zolazepam, e tiletamina-zolazepam-levomepromazina na anestesia de capivara (*Hydrochoerus hydrochaeris*)**. Orientador: Luiz Gonzaga Pompermayer. Conselheiros: Tarcízio Antônio Rêgo de Paula e Marlene Isabel Vargas Vilorio.

Apesar do grande número de criadouros da espécie, a capivara (*Hydrochoerus hydrochaeris*) ainda é objeto de estudo quanto ao aspecto reprodutivo, ao manejo, à nutrição, e às doenças e agentes a ela relacionados. Seu estudo requer muitas vezes a imobilização química, pois somente a contenção física pode ser fator estressante para o animal e pode colocar em risco a equipe técnica envolvida. A contenção química de capivaras, na prática, é realizada de forma empírica, utilizando-se fármacos e dosagens baseadas em manejos anteriores, que pode resultar em reações inesperadas, indesejáveis e até na morte do animal. Assim, este trabalho teve como objetivos comparar os efeitos das associações cetamina-xilazina, tiletamina-zolazepam e tiletamina-zolazepam-levomepromazina como agentes anestésicos para capivaras. Foram utilizadas 30 capivaras, de ambos os sexos, adultas, com peso médio de 43 kg, distribuídas aleatoriamente em três grupos experimentais de igual número, que

receberam as seguintes associações: 10,0 mg/kg de cetamina e 0,5 mg/kg de xilazina (G1); 5,0 mg/kg de tiletamina-zolazepam (G2); 5,0 mg/kg de tiletamina-zolazepam diluídos em 0,5 mg/kg de levomepromazina (G3). Os fármacos foram administrados pela via intramuscular por meio de dardos e zarabatana, e as doses foram calculadas de acordo com o peso estimado dos animais. A dose real administrada foi obtida após imobilização, no momento em que os animais permitiram a pesagem. Foram mensurados a frequência respiratória, a saturação da oxiemoglobina, a frequência cardíaca, as pressões arteriais sistólica, média e diastólica, o tempo de perfusão capilar, a temperatura retal, os graus de analgesia e miorelaxamento e os reflexos protetores no momento em que o animal permitiu a manipulação e após cada 15 minutos, até completar 60 minutos. Avaliaram-se também os períodos de latência, hábil e de recuperação anestésica. Concluiu-se que a associação cetamina-xilazina (10,0 e 0,5 mg/kg, respectivamente) é a mais adequada para analgesia tegumentar, mas quando o tipo de intervenção não exigir analgesia intensa, a dose utilizada da associação tiletamina-zolazepam (5,0 mg/kg) é suficiente para imobilização por cerca de uma hora. A adição da levomepromazina (0,5 mg/kg) melhora a analgesia, o miorelaxamento, aumenta os períodos hábil e de recuperação tornando-a mais tranqüila. Para intervenções mais cruentas em capivaras serão necessários mais estudos para adequar a dose da associação tiletamina-zolazepam, combinada ou não com a levomepromazina. A utilização do cloridrato de levomepromazina a 0,5% para diluição da forma liofilizada da tiletamina-zolazepam não apresentou nenhum inconveniente e foi vantajoso para uso em dardos, por não aumentar o volume total a ser administrado.

ABSTRACT

NISHIYAMA, Shirley Miti, M.S., Universidade Federal de Viçosa, march of 2003.
Ketamine-xylazine, tiletamine-zolazepam and tiletamine-zolazepam-levomepromazine combinations in capybara (*Hydrochoerus hydrochaeris*) anesthesia. Adviser: Luiz Gonzaga Pompermayer.
Committee Members: Tarcízio Antônio Rêgo de Paula and Marlene Isabel Vargas Vilorio.

Despite the great number of capybara (*Hydrochoerus hydrochaeris*) breedings, this species reproduction, handling, nutrition, diseases and its related agents are still studied. Its study requires chemical immobilization specially when the physical restraint can be a stressing factor for the animal and also risky for the technical team. In practice, the chemical restraint of capybaras is accomplished in an empiric way, using drugs and dosages based on previous handlings, which can result in unexpected, undesirable reactions and even in the animal's death. Thus, the present work had as objectives to evaluate comparatively the effects of the ketamine-xylazine, tiletamine-zolazepam and tiletamine-zolazepam-levomepromazine combinations as anesthetic agents for capybaras. For that, 30 adult capybaras, males and females, with medium weight of 43 kg, were randomly distributed in three experimental groups of the

same number, receiving the following combinations: ketamine 10,0 mg/kg and xylazine 0,5 mg/kg (G1); tiletamine-zolazepam 5,0 mg/kg (G2); tiletamine-zolazepam 5,0 mg/kg and levomepromazine 0,5 mg/kg (G3). The drugs were administered intramuscularly through darts and blowgun, and the doses were calculated in agreement with the estimative weight of the animals. The real dose administered was obtained after immobilization, when the animals allowed the weighing. Respiratory rate; oxyhemoglobin saturation; heart rate; systolic, mean and diastolic blood pressure; capillary refill time; rectal body temperature, analgesia and muscular relaxation degree; and reflexes, were evaluated from the moment that the animal allowed the manipulation and after every 15 minutes, until completing 60 minutes. It was concluded that the ketamine-xylazine combination (10,0 and 0,5 mg/kg, respectively) promoted the best tegument analgesia. When the kind of intervention doesn't demand intense analgesia, the dose used with the tiletamine-zolazepam combination (5,0 mg/kg) is enough for about one hour immobilization. The addition of the levomepromazine (0,5 mg/kg) improves analgesia and muscular relaxation, increases both duration of anesthesia and recovery time making the last calmer. For more painful interventions in capybaras, it will be necessary more studies to adjust the dose of the tiletamina-zolazepam, combined or not with the levomepromazine. The use of the levomepromazine hydrochloride at 0,5% for the dilution of the lyophilized form of tiletamine-zolazepam didn't present any inconvenience and was advantageous for use in darts, due to not increase the administered volume.

1. INTRODUÇÃO

A medicina veterinária de animais selvagens desenvolve-se a cada dia, sendo crescente o número de criadouros conservacionistas e também comerciais de animais da fauna brasileira. A criação da capivara (*Hydrochoerus hydrochaeris*), além de ser uma atividade ecologicamente adequada, objetivando sua preservação, é também economicamente viável com a comercialização do couro e da carne, de alto valor protéico.

Segundo ALHO (1986a), a implantação de projetos de manejo para a conservação das populações naturais e a utilização econômica em regime de criação em condições seminaturais, requer o desenvolvimento prévio de estudos do censo populacional, manejo experimental, dieta e forma de busca do alimento, parâmetros reprodutivos, número de crias, crescimento e desenvolvimento e, por fim, controle dos parasitos e das doenças.

As pesquisas com a capivara, espécie pouco conhecida quanto ao aspecto reprodutivo, ao manejo e a nutrição, requerem na maioria das vezes a sua contenção para mensuração de parâmetros, colheita de materiais biológicos, sexagem e transporte.

Por tratar-se de um animal que não permite facilmente a contenção física, o que dificulta sua manipulação, faz-se necessária a imobilização química, o que é conseguida pela administração de agentes que podem

pertencer a variados grupos farmacológicos. Este procedimento, quando executado de forma inadequada, pode trazer conseqüências drásticas, podendo culminar na morte de animais.

Embora existam muitos fármacos capazes de promover a contenção química de animais, a administração através de dardos exige que o fármaco, além de ser bem tolerado e não causar dano aos tecidos, tenha uma rápida e completa absorção quando administrado por via intramuscular. Essa necessidade faz dos agentes anestésicos dissociativos os fármacos mais utilizados para tal finalidade. Na literatura disponível são raros os relatos sobre a contenção química de capivaras e, na prática as contenções se baseiam em manejos anteriores, inclusive com espécies diferentes, onde as doses são determinadas de forma empírica e raramente são consideradas as possíveis associações de fármacos que podem promover vantagens como aumento da eficácia e redução dos riscos. O protocolo anestésico para capivaras, estudado por CRUZ et al. (1998) identifica algumas complicações decorrentes do uso de agentes anestésicos nesta espécie, dentre eles um quadro de hipertermia durante a recuperação em 14% dos casos, dos quais 71% culminaram em óbito.

O domínio de técnicas anestésicas nessa espécie possibilitará maior segurança tanto para o animal como para a equipe, minimizando o estresse e reduzindo a mortalidade decorrente de contenções inadequadas.

Este trabalho teve como objetivos comparar os efeitos das associações cetamina-xilazina, tiletamina-zolazepam e tiletamina-zolazepam-levomepromazina como agentes anestésicos para capivaras.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. A capivara

A capivara (*Hydrochoerus hydrochaeris*), pertence à ordem Rodentia e à família Hydrochoeridae (MONES, 1973). Tem distribuição neotropical, ou seja, habita a América do Sul, da Venezuela e Colômbia até o Norte da Argentina e do Uruguai. No Brasil, vive nos vales dos rios, em ambientes de mata fechada, estando presente no Pantanal de Mato Grosso em maior densidade (ALHO, 1986a).

A fêmea adulta pode atingir um metro de comprimento, por 70 centímetros de altura, e pesar até 100 quilos quando prenhe. O macho dificilmente atinge 90 quilos. Possui o corpo coberto de pêlos de coloração que varia do marrom escuro até o castanho claro. Nos membros torácicos apresentam quatro dedos e nos pélvicos três, possuem membranas interdigitais que facilitam a natação. Orelhas, olhos e narina estão dispostos na cabeça em um mesmo plano, permitindo que o animal esteja sempre alerta e protegido com quase todo o corpo debaixo d'água. Têm dentes incisivos superiores grandes e fortes, característicos de roedores. Os órgãos sexuais são pouco

visíveis, o ânus e os genitais tanto do macho quanto da fêmea estão localizados dentro de uma bolsa formada por uma prega cutânea, e no macho, que não possui bolsa escrotal, os testículos estão junto da parede abdominal (PACHALY et al., 2001), sendo necessário a imobilização dos animais jovens e exteriorização dos órgãos genitais para sexagem. Os machos dominantes apresentam uma característica sexual secundária que facilita sua identificação dentro do grupo, constituindo-se em uma glândula localizada na parte dorsal da cabeça, entre a narina e os olhos, de coloração escura, e que secreta um líquido utilizado para marcação do território (SILVA NETO, 1989).

Segundo ALHO (1986b), no Pantanal, a capivara é uma espécie absolutamente integrada no ecossistema, pois, sendo um herbívoro generalista, contribui como consumidor primário para o fluxo de matéria e energia. Tendo o hábito de defecar próximo à água, suas fezes nutrem as águas rasas dos rios, baías e lagos, melhorando as condições bióticas e abióticas para a proliferação do fitoplâncton e do zooplâncton, que servem de alimento aos alevinos, os quais se incorporam à rica e abundante fauna de peixes, que por sua vez são um importante recurso econômico.

São animais gregários, se movimentam nos limites do seu espaço domiciliar e não migram para outras regiões. Seu habitat preferido apresenta três componentes: a mata, onde repousam e têm os filhotes; a água, onde nadam, mergulham, fazem a corte e copulam; e a área onde pastam (ALHO, 1986a).

Vivem em grupos sociais de estrutura notável. São grupos familiares de dois a 40 indivíduos, com média de oito a 16, com número maior de fêmeas do que de machos (ALHO 1986a; ALHO, 1986b), sendo tipicamente constituída por três ou quatro machos e seis fêmeas, com um macho dominante, que lidera o grupo e marca o território (ALHO, 1986a; ALHO, 1986b; PACHALY et al., 2001).

A reprodução ocorre durante o ano inteiro, mas principalmente no início da estação das chuvas, quando aumenta a disponibilidade natural de gramíneas (SILVA NETO, 1989) e as fêmeas revezam-se no cuidado dos

filhotes (ALHO, 1986a).

2.2. Anestesia em capivaras

As capivaras podem reagir agressivamente à contenção física. Embora a contenção seja o fator limitante mais importante no manejo de animais selvagens, a literatura de técnicas anestésicas em roedores selvagens sul americanos é escassa (PACHALY et al., 2001).

Em um estudo realizado por SZABUNIEWICZ et al. (1977-78), foram utilizadas 45 capivaras e os seguintes fármacos e associações: cloridrato de cetamina em sete animais, cloridrato de xilazina em 13 animais, pentobarbital sódico em cinco animais, cloridrato de cetamina associado a diazepam em quatro animais, cloridrato de cetamina associado a cloridrato de xilazina em 10 animais, pentobarbital sódico após pré-medicação com cloridrato de cetamina em dois animais, e após cloridrato de xilazina em quatro animais. Em cada grupo utilizaram doses crescentes dos anestésicos. Relataram que a aplicação do pentobarbital sódico por via intravenosa foi muito difícil, sendo preferível a via intraperitoneal. A xilazina produziu boa sedação, com analgesia e relaxamento muscular, na dose de 0,75 a 1,25 mg/kg, por via intramuscular (IM), porém na dose de 0,25 a 0,5 mg/kg, em associação com cetamina (7,0 a 10,0 mg/kg), obteve melhor condição de anestesia dentre todos os protocolos testados. O pentobarbital sódico demonstrou ser mais seguro quando administrado em combinação com xilazina ou cetamina.

O uso da cetamina (15,0 mg/kg) em associação com xilazina (1,0 mg/kg), com midazolam (0,5 mg/kg), e com romifidina (0,1 mg/kg), foi estudado por CRUZ et al. (1998). Nesse estudo, ocorreram óbitos por hipertermia durante a recuperação nas capivaras que receberam xilazina. Segundo os autores, esta ocorrência foi agravada pela condição de alta temperatura ambiental. Observaram-se casos de hipertermia também em alguns animais que receberam midazolam, porém estes não foram a óbito. A dose de midazolam utilizada não reduziu a frequência cardíaca, promoveu ligeiro decréscimo na

freqüência respiratória, porém não causou miorelaxamento suficiente para reduzir a hipertonia muscular induzida pela cetamina e os animais apresentaram curto período de analgesia e recuperação agitada. Com exceção dos animais que apresentaram hipertermia, os demais mostraram quadro de hipotermia. As associações de cetamina com xilazina ou com romifidina, embora pudessem apresentar efeito hipotensor, mostraram-se mais indicadas para procedimentos mais cruentos por apresentarem boa analgesia, melhor miorelaxamento e efeito mais duradouro, com períodos de recuperação mais tranquilos, porém prolongados, principalmente nos animais que receberam xilazina.

COLETA et al. (2002), estudaram os efeitos da administração da associação levomepromazina, midazolam e cetamina, nas doses 0,5 mg/kg, 0,2 mg/kg e 2,0 mg/kg, por via intravenosa (IV) e 0,5 mg/kg, 0,2 mg/kg e 10,0 mg/kg por via IM, respectivamente, em capivaras. A administração pela via IV produziu freqüências respiratória e cardíaca maiores que a via IM. A via IM propiciou maiores períodos de ausência de reflexos óculo-palpebrais e interdigitais, prolongou os períodos de latência e hábil e promoveu um período de recuperação mais longo, porém de melhor qualidade que a via IV.

2.3. Anestesia dissociativa

O termo anestesia dissociativa é usado para descrever um estado anestésico induzido por agentes que interrompem a transmissão ascendente de partes inconscientes para conscientes do cérebro, por depressão generalizada dos centros cerebrais. Há evidência eletroencefalográfica de dissociação entre o tálamo e sistema límbico (LIN, 1996). Os agentes dissociativos têm efeitos diferentes na neurotransmissão do sistema nervoso central (SNC). Provavelmente interagem com os receptores colinérgicos centrais, atuando como antagonistas, e com receptores opióides, agindo como agonistas. Também interferem com outros neurotransmissores centrais, como serotonina,

dopamina e ácido gama-aminobutírico (GABA). A anestesia produzida difere completamente daquela observada com outros agentes anestésicos. Caracteriza-se por uma profunda amnésia, analgesia superficial e catalepsia. Não se verifica perda de reflexos protetores (oral, ocular e de deglutição), os olhos permanecem abertos, as pupilas midriáticas e há ausência de relaxamento muscular e de analgesia visceral (LIN, 1996; THURMON et al., 1996b; FANTONI et al., 1996; MASSONE, 1999; VALADÃO, 2002). Grandes doses desses fármacos produzem convulsões, que podem ser controlados com pequenas doses de pentobarbital, tiobarbitúricos ou diazepam (MUIR III & HUBBELL, 1997).

A fenciclidina, a cetamina e a tiletamina constituem esse grupo de fármacos, produzindo um estado cataleptóide, onde os olhos permanecem abertos com nistagmo. Vários graus de hipertonicidade e movimentos musculares esqueléticos voluntários ou reflexos freqüentemente podem ocorrer independentemente de estimulação cirúrgica (LIN et al., 1993).

A cetamina e a tiletamina possuem elevada margem de segurança, quando comparados aos barbitúricos. Por haver a possibilidade de administração por outras vias além da intravenosa, são utilizadas em inúmeras espécies de animais domésticos e silvestres. Promovem analgesia intensa no sistema muscular esquelético e a hipertonia muscular é comum com cetamina, principalmente se administrada isoladamente (FANTONI et al., 1996). Podem ocorrer movimentos involuntários bruscos durante o ato operatório, não estando os mesmos associados com dor. A recuperação da anestesia pode ocorrer de forma súbita e acompanhada de excitação. Como os anestésicos dissociativos estimulam determinadas áreas do SNC, são comuns as reações de delírio e alucinações ao despertar. Para se aumentar o grau de relaxamento muscular, geralmente os agentes dissociativos são associados a benzodiazepínicos (midazolam, diazepam), agonistas de alfa 2 adrenoceptores ou, eventualmente, fenotiazínicos (FANTONI et al., 1996; LIN, 1996).

A cetamina diminui ou altera a resposta do SNC a impulsos sensitivos sem bloquear o tronco cerebral e as vias medulares. Ocorre depressão do

tálamo, centros dolorosos e, muito pouco, do sistema reticular mesencefálico. No entanto, em áreas subcorticais e no hipocampo, causa ativação. A ação anestésica da cetamina requer a presença de córtex funcional (FANTONI et al., 1996).

Produz inconsciência e analgesia dose-dependentes. Devido ao seu baixo peso molecular (238), ao pKa próximo ao pH fisiológico (7,5), e a alta lipossolubilidade, este fármaco apresenta um rápido início de ação com o efeito máximo ocorrendo em aproximadamente um minuto. O término do efeito após dose única de cetamina é causado por sua rápida distribuição para o cérebro e outros tecidos (BOOTH, 1992c; LIN, 1996; VALADÃO, 2002). O metabolismo hepático é importante na depuração da cetamina na maior parte das espécies animais, já que menos de 5% do agente pode ser recuperado na urina, na forma inalterada (MUIR III & HUBBELL, 1997).

A analgesia intensa produzida pela cetamina ocorre em doses subanestésicas, e o grau de analgesia parece ser maior para dor somática do que para dor visceral. A cetamina é mais efetiva para pequenas cirurgias e analgesia pós-operatória envolvendo estruturas esqueléticas e extremidades (LIN, 1996).

A ação cardiovascular da cetamina é caracterizada por estimulação indireta, inclui efeitos simpatomiméticos mediados dentro do SNC, inibição de captação neuronal de catecolaminas por terminações nervosas simpáticas, vasodilatação direta, e efeito inotrópico sobre o miocárdio. Há aumento da frequência cardíaca e da pressão sanguínea arterial como resultado da estimulação direta do SNC levando a aumento do tono simpático. A concentração plasmática de adrenalina e noradrenalina aumenta dentro de dois minutos após injeção intravenosa e retorna ao nível anterior em quinze minutos. Em cães e gatos anestesiados com cetamina, a pressão arterial, a frequência cardíaca e o débito cardíaco aumentam, enquanto a resistência vascular periférica permanece inalterada (LIN, 1996).

A cetamina causa depressão dose-dependente do sistema respiratório. Pode aumentar a pressão parcial do gás carbônico (PaCO₂) e diminuir o pH e a

pressão parcial de oxigênio (PaO_2), evidenciando a depressão. Diminui a frequência respiratória e o volume minuto, tornando a respiração arritmica, caracterizada como apnêustica, onde o animal faz uma pausa na inspiração e expira rapidamente (FANTONI et al., 1996; MUIR III & HUBBELL, 1997).

A cetamina freqüentemente causa aumento na salivação e secreção de muco do trato respiratório, que pode facilmente ser controlado com a administração de anticolinérgicos. Durante a recuperação da anestesia com cetamina podem ocorrer alucinações, que podem progredir para delírio (LIN, 1996).

Os efeitos colaterais da anestesia com cetamina incluem convulsões, catalepsia, apnéia, salivação excessiva e hipertermia como conseqüência da catalepsia. Muitos desses efeitos podem ser evitados com adição de neuroléptico apropriado. Não há antagonista conhecido para cetamina (NIELSEN, 1996).

A cetamina tem sido extensivamente usada para imobilização de animais selvagens, porém, seu uso é limitado devido a sua baixa potência e o grande volume requerido para administração em espécies maiores. Em 1973, foi preparada a cetamina liofilizada e usada a uma concentração de 200 mg/ml, combinada com várias concentrações de xilazina para capturar carnívoros selvagens (LIN, 1996). A utilização da cetamina na rotina de atendimento de animais de zoológico foi crescente em virtude da possibilidade de administração intramuscular e da elevada dose letal (DL 50). Esta última vantagem permite administrar a substância sem o conhecimento do valor exato do peso do animal, uma vez que é impraticável obtê-lo antes da imobilização química (DINIZ, 1996).

Está disponível em solução aquosa a 100 mg/ml e 50 mg/ml. Esta solução tanto pode ser diluída para atender eficientemente a muitas espécies, como pode ser liofilizada e reconstituída a 200 mg/ml. As doses variam amplamente de uma espécie para outra e o tempo de indução e a duração da imobilização são dose e espécies dependentes. Em doses adequadas, os primeiros efeitos são observados em 2 a 5 minutos após injeção intramuscular,

com o efeito máximo atingido em 5 a 10 minutos. A imobilização geralmente dura de 45 a 120 minutos (NIELSEN, 1996). A cetamina não atinge o estágio III da anestesia (BOOTH, 1992c), promove efeitos cataléptico, analgésico e anestésico, mas sem propriedades hipnóticas em mamíferos silvestres. Durante a indução podem ocorrer movimentos musculares involuntários, hipertonicidade e movimentos tônico-clônicos dos membros, além de momentos de apnéia, principalmente em leões e outros grandes felinos. Em primatas e felinos observam-se sialorréia, pálpebras abertas e o reflexo laringo-faríngeo ativo (DINIZ, 1996).

A xilazina é um agonista de receptores alfa 2 adrenérgicos localizados pré-sinápticamente, os quais, quando estimulados, impedem a liberação de noradrenalina através da inibição do influxo de íons Ca^{++} na membrana neuronal. A estimulação destes receptores no SNC promove efeito hipotensor e tranqüilizante, este último resultante da diminuição da atividade da projeção noradrenérgica ascendente da formação reticular (SPINOSA & GÓRNIAK, 1996). Produz um estado de sonolência, acompanhado de moderada ação analgésica nas diferentes espécies animais, sendo pouco eficaz em suínos (MASSONE, 1999).

Os efeitos dos alfa 2 agonistas sobre o SNC são sedação, hipnose, relaxamento muscular, ataxia, analgesia, depressão do centro vasomotor e aumento tanto do tono vagal como da atividade dos barorreceptores. Os efeitos periféricos são caracterizados por bradicardia, bloqueio cardíaco de segundo grau, inicialmente aumento transitório da pressão arterial seguido de queda moderada, aumento da pressão venosa central, redução da frequência respiratória e do volume corrente, relaxamento da musculatura do trato respiratório superior (BOOTH, 1992b; SPINOSA & GÓRNIAK, 1996; THURMON et al., 1996b; MUIR III & HUBBELL, 1997).

Após administração por via parenteral, a xilazina é rapidamente distribuída pelos vários tecidos, em particular o SNC, e biotransformada (SPINOSA & GÓRNIAK, 1996). É metabolizada pelo fígado e excretada pela urina com relativa rapidez (MUIR III & HUBBELL, 1997). Seus efeitos

desenvolvem-se em 10 a 15 minutos após injeção intramuscular, com pico de concentração plasmática atingido dentro de 12 a 14 minutos em cavalos, bovinos, carneiros e cães. Após injeção intravenosa, dentro de 3 a 5 minutos observam-se os efeitos e a meia vida sistêmica é de 23 minutos para carneiros, 30 para cães, 36 para bovinos e 50 para cavalos. Um estado de sonolência dose dependente é mantido por uma a duas horas, mas a duração da analgesia é somente de 15 a 30 minutos (BOOTH, 1992b; THURMON et al., 1996b).

A injeção intravenosa de xilazina em forma de bolus induz bradicardia, devido à diminuição da liberação de noradrenalina central e periféricamente e ao aumento da atividade parassimpática (THURMON et al., 1996b). Pode iniciar bradicardia sinusal ou bloqueio atrioventricular de primeiro ou segundo grau, raramente de terceiro grau. Há breve período de hipertensão, de 5 a 10 minutos (efeito estimulante dos adrenocetores alfa 1 e 2), e depois redução até níveis inferiores aos valores controle, devido à diminuição da liberação de noradrenalina do SNC. O débito cardíaco pode diminuir de 30 a 50% e coincide com diminuição da frequência cardíaca e aumento da resistência vascular periférica (THURMON et al., 1996b; MUIR III & HUBBELL, 1997; MASSONE, 1999). Esses efeitos são observados em quase todas as espécies. A administração intravenosa de xilazina tem sido associada também à redução do peso esplênico em cães, sugerindo uma diminuição na capacidade vascular. Pode-se prevenir a bradicardia aguda após injeção intravenosa de xilazina com o uso de doses mínimas e administração lenta (THURMON et al., 1996b; MUIR III, 1998).

A xilazina deprime os centros respiratórios em nível central (MUIR III & HUBBELL, 1997). Embora a frequência respiratória diminua com a administração de doses clinicamente recomendadas, os valores de pH arterial, PaO₂ e PaCO₂ permanecem virtualmente inalterados em cães, gatos e minimamente alterado em cavalos (THURMON et al., 1996b).

Causa relaxamento da musculatura esquelética por ação central, o que permite boa manipulação do paciente. Na musculatura lisa, reduz o tônus intestinal (intestino grosso), reduzindo a emissão de fezes (MASSONE, 1999).

Também reduz a salivagem, as secreções gástricas, a motilidade gastrointestinal, e deprime o reflexo de deglutição. Suprime a liberação de insulina ao estimular os receptores alfa 2 pré-sinápticos do pâncreas, o que provoca uma elevação da concentração plasmática de glicose e da glicosúria (MUIR III & HUBBELL, 1997). Após administração de xilazina, midríase é comumente observada, devido inibição central do tônus parassimpático da íris e/ou direta estimulação simpática de alfa 2 adrenoceptores localizados na íris e no SNC (THURMON et al., 1996b).

A xilazina apresenta ampla margem de segurança. O aumento da dose em geral não aumenta o grau de sedação, mas sim a duração do efeito. Até dez vezes a dose recomendada é tolerada por cães, gatos e cavalos, contudo, resulta em tremores musculares, bradicardia com parcial ou completo bloqueio atrioventricular e redução na frequência respiratória. Em algumas espécies pode-se observar movimentos em resposta a estímulos auditivos agudos (THURMON et al., 1996b).

A xilazina adquiriu popularidade como medicação pré-anestésica, por atuar em várias espécies domésticas e silvestres. Tornou-se medicamento de eleição para uso em animais silvestres pela facilidade de administração intramuscular e também por permitir o uso associado com outros agentes. Embora promova relaxamento muscular, sedação, analgesia ou mesmo inconsciência prolongada, os animais silvestres sob ação da xilazina podem reagir a estímulos dolorosos, em particular os grandes felinos. Deve-se, por este motivo, manusear o animal com cuidado, pois movimentos bruscos podem promover reações, recomendando-se o uso de peia e mordaca no animal sedado, como medidas de segurança (DINIZ, 1996).

Está disponível em solução aquosa de 20 e 100 mg/ml, ou em pó, podendo ser diluída ou liofilizada para reconstituição a 300 mg/ml. Os períodos de latência, hábil e de recuperação são dose-dependentes, mas a xilazina administrada sozinha não produz imobilização confiável e sua efetividade é reduzida em animais excitados ou estressados. Em animais calmos, os efeitos iniciais podem ser observados em 4 a 5 minutos após injeção IM, com efeito

máximo em 15 a 20 minutos. Em altas doses pode produzir depressão respiratória e circulatória, bradicardia, hipotensão e choque. A xilazina é usada como sinergista dos opióides e ciclohexaminas. A associação com xilazina tem diminuído a dose de fármacos imobilizantes primários, produzindo uma indução mais rápida e suave, e controlando alguns dos efeitos indesejáveis desses agentes. A resposta a altas doses de xilazina pode ocultar a recuperação do fármaco primário e colocar as pessoas em risco se o animal repentinamente acordar com barulhos, toques ou outros estímulos (NIELSEN, 1996).

A cetamina é freqüentemente usada em combinação com a xilazina. Esta associação é recomendada devido à abolição da depressão cardiovascular provocada pela xilazina, bem como a abolição da catalepsia que a cetamina produz pela ação miorrelaxante da xilazina. Decréscimos na freqüência e no débito cardíaco induzidos pela xilazina são moderados pela ação simpatomimética da cetamina, enquanto a pressão sanguínea e resistência vascular sistêmica são aumentadas (THURMON et al., 1996b). Segundo DINIZ (1996), o efeito sedativo e anestésico é alcançado quando estes medicamentos são aplicados em associação, ao passo que se administrados isoladamente, o efeito é de menor intensidade.

Dentre as vantagens desta associação destaca-se a praticidade por ser a via de administração intramuscular, a permanência dos reflexos protetores, pois não é uma anestesia geral; o período anestésico hábil de 30 a 50 minutos, obtido por uma única aplicação; e a possibilidade de repetição das doses (metade da dose mãe), o que permite a continuidade do ato cirúrgico. As desvantagens são: a ação parassimpatomimética da xilazina, que poderá causar bradicardia com arritmia sinusal e até bloqueios atrioventriculares; os parâmetros fisiológicos se alteram de maneira exacerbada; em caso de sobredoses, o tratamento é duvidoso, por não contar com antagonistas específicos; no caso de doses complementares, a recuperação é tardia, por causa da xilazina; o preço da associação, em termos de hora, de anestesia, é mais oneroso que o da anestesia volátil (MASSONE, 1999).

Em muitos aspectos a farmacodinâmica da tiletamina é similar a da

cetamina, mas sua duração de ação é intermediária entre a da fenciclidina, a mais potente, e a da cetamina, a menos potente dos agentes dissociativos (LIN et al., 1993; LIN, 1996).

Seus efeitos sobre o SNC são espécie específicos e dose dependentes (BOOTH, 1992c; LIN et al., 1993). Em ratos e camundongos causa excitação e ataxia em doses baixas. Estes efeitos não são tão marcados em outras espécies. Catalepsia ocorre em todas as espécies quando administrada em doses moderadas. Em altas doses, ocorre analgesia e anestesia geral em camundongos, ratos, pombos, gatos e macacos e somente mínima depressão em cobaias e coelhos. Em geral, os efeitos sobre o SNC parecem estar relacionados com a dose, induzindo progressiva perda de percepção sensorial e consciência, sem produzir uma condição de sono profundo. Os olhos permanecem abertos, mantendo o reflexo corneal. Relaxamento muscular e analgesia são insuficientes para cirurgia visceral dolorosa, mas pode ser facilmente obtida por suplementação com outros fármacos. Sobre o sistema cardiovascular, induz aumento na frequência cardíaca e na pressão sanguínea devido principalmente a influência sobre o mecanismo regulador cardiovascular central. Pode produzir uma depressão respiratória logo após sua administração, com retorno ao normal após algumas horas. Pode ocorrer apnéia, aumento da PaCO₂, redução do pH arterial, e redução da PaO₂ (LIN et al., 1993; LIN, 1996).

O cloridrato de zolazepam um derivado benzodiazepínico, e, portanto induz a amnésia, causa mínima depressão da função cardiorrespiratória, e possui forte ação anticonvulsivante. Apresenta relativa segurança em caso de superdosagem, e raramente desenvolve tolerância ou dependência física. Apresenta rápido início de ação e curta duração, porém sem efeito analgésico. No SNC, tem atividade ansiolítica dose dependente. Em altas doses causa efeito colateral depressor mais proeminente que o efeito ansiolítico. Em gatos, a dose de 10,0 mg/kg IM induz reação de medo, comportamento de contínua exploração territorial, ou de escalar histericamente. Essa alteração de comportamento ocorre nos primeiros 15 minutos após injeção e decresce gradualmente até retornar ao normal em 24 horas. São poucas as informações

sobre os efeitos de zolazepam no sistema respiratório de animais, mas em gatos, 10,0 mg/kg IM causam mínimos efeitos sobre a frequência respiratória (LIN et al., 1993; LIN, 1996).

A associação tiletamina-zolazepam (T/Z) é apresentada em pó liofilizado com quantidades iguais de tiletamina e de zolazepam, a ser reconstituído com água destilada. Quando dissolvido, o zolazepam torna-se instável e disponível somente por quatro dias a temperatura ambiente e 14 dias se refrigerado a 4°C. Apresenta mínima reação a injeção intramuscular. A indução da anestesia é rápida e suave, e na maioria das espécies a recuperação é suave. Esta associação induz um estado de anestesia dissociativa, conservando-se os reflexos de deglutição, eructação e vômito. Apresenta relaxamento muscular e abolição da resposta a estímulos externos (LIN et al., 1993; LIN, 1996; NIELSEN, 1996). ALMEIDA et al. (2000) observaram a manutenção dos reflexos palpebrais e do tono mandibular reduzido em cães anestesiados com a associação T/Z. Há um aumento da salivação, que pode ser controlado facilmente com o uso de um anticolinérgico como atropina ou glicopirrolato (TRACY et al., 1988; LIN et al., 1993; LIN, 1996). A margem de segurança desta associação é grande (LIN et al., 1993; LIN, 1996; DINIZ, 1996; HEAVNER, 1996).

Em pequenos animais, as ações ansiolítica, anticonvulsivante e miorrelaxante do zolazepam, associadas à ação analgésica potente da tiletamina, determinam sinergismo por potenciação, levando a uma anestesia dissociativa que permite intervenções cirúrgicas na cabeça, tronco e membros (MASSONE, 1999).

Após a administração IM de T/Z, o início da anestesia ocorre em 5 a 12 minutos e 30 a 90 segundos quando a aplicação é feita via intravenosa. Nos cães a meia-vida plasmática da tiletamina é de 1,2 hora, mas somente de uma hora para o zolazepam. Portanto, dependendo da dose, via de administração, repetições e do procedimento cirúrgico realizado, os animais podem apresentar sinais de excitação na recuperação (vocalização, hipertonia muscular ou até mesmo convulsões). Nos gatos, a recuperação é tranqüila, pois a meia-vida

plasmática do zolazepam é de 4,5 horas e da tiletamina cerca de 2,5 horas (TRACY et al., 1988; FANTONI et al., 1996).

A duração da ação e o grau de estimulação ou depressão do sistema cardiovascular variam grandemente de acordo com a espécie e com o indivíduo, embora, na maioria das espécies cause aumento na frequência cardíaca. Durante a manipulação cirúrgica podem ocorrer taquicardia e hipertensão. Pode ser usado com outros anestésicos, barbitúricos de ação ultracurta, anestésicos inalatórios, tranqüilizantes e analgésicos, para aumentar a narcose, relaxamento muscular e analgesia. A frequência respiratória geralmente aumenta na maioria das espécies. Em altas doses, pode causar apnéia e outras formas de depressão respiratória (TALKING ABOUT..., 1989). Embora somente aprovada para uso em cão e gato, a associação T/Z provou ser útil para contenção e indução de anestesia em ampla variedade de espécies selvagens e domésticas (LIN et al., 1993; LIN, 1996).

O uso da associação T/Z em animais selvagens e exóticos tem sido amplo, por requerer pouco volume, ser de fácil administração, possuir ampla margem de segurança e produzir efeitos que vão desde imobilização até anestesia. O tamanho, a idade, o temperamento e as condições de cada animal devem ser considerados, bem como o sexo, uma vez que machos e fêmeas de algumas espécies respondem diferentemente a associação (LIN et al., 1993; LIN, 1996).

O tempo de indução e duração do efeito são dose-dependentes e são comparáveis a cetamina. Em doses adequadas, os primeiros efeitos da associação T/Z são observados em 1 a 2 minutos após injeção IM, com máximo efeito atingido em 15 a 30 minutos. A indução geralmente é suave, com bom relaxamento muscular e analgesia somática. A duração do efeito varia com as espécies, mas pode persistir por várias horas. Devido a tiletamina e o zolazepam serem metabolizados em diferentes taxas, em algumas espécies a qualidade e duração da recuperação podem ser afetadas. A recuperação ocorre em 3 a 5 horas na maioria dos casos, mas pode ser prolongada em algumas espécies. É metabolizada e excretada através dos rins. Pode causar

hipertensão e aumentar frequência e o débito cardíaco. Os efeitos colaterais são salivação excessiva, raramente rigidez muscular, vômitos, vocalização, apnéia, e cianose. Em situações de alta temperatura ambiente ou em animais de pelagem densa, hipertermia também pode ser observada. Há evidências de problemas comportamentais associados com o uso dessa combinação em tigres. Não há antagonista conhecido para essa associação, embora zolazepam possa ser efetivamente antagonizado com flumazenil (NIELSEN, 1996).

2.4. Cloridrato de levomepromazina

Os compostos fenotiazínicos apresentam um amplo espectro de efeitos centrais e periféricos reunindo ação sedante simpatolítica, antihistamínica, antiflogística, ansiolítica, antisialagoga, potencializadora de outros fármacos e antiespasmódica (MASSONE, 1999). Embora compartilhem das mesmas propriedades, o grau de atividade nas diferentes ações farmacológicas varia entre os diversos componentes desse grupo (HALL & CLARKE, 1987). Os tranqüilizantes fenotiazínicos produzem quietude, calma, indiferença e redução da atividade motora, por deprimir o tronco cerebral e suas conexões com o córtex (MUIR III, 1991; BOOTH, 1992a). Estes efeitos provavelmente se devem ao antagonismo da dopamina como neurotransmissor sináptico nos gânglios basais e regiões límbicas do prosencéfalo (STOELTING, 1987; BALDESSARINI, 1991). Existem evidências de que as fenotiazinas bloqueiam a atividade de outras catecolaminas inclusive noradrenalina e adrenalina no sistema nervoso central (MUIR III, 1991; BOOTH, 1992a).

A diminuição da pressão arterial é o efeito hemodinâmico mais freqüentemente observado após a administração de fenotiazínicos e se deve à depressão do hipotálamo, bloqueio alfa adrenérgico periférico e ação vasodilatadora direta. A hipotensão é dose dependente e pode desencadear taquicardia reflexa (GLEED, 1987; BALDESSARINI, 1991; MUIR III, 1991; MUIR III & HUBBELL, 1992; MUIR III, 1998). Sobre a respiração, os efeitos das

fenotiazinas são mínimos em doses clínicas. Ocorre diminuição da frequência, que normalmente é compensada por aumento do volume corrente, mantendo relativamente estável o volume minuto, o pH e os gases sanguíneos (GLEED, 1987; MUIR III, 1991). A termorregulação é deprimida, provavelmente por depleção das catecolaminas na região do centro termorregulador hipotalâmico (SHORT, 1987; BOOTH, 1992a), podendo tornar o animal anestesiado mais susceptível às mudanças de temperatura do meio ambiente (GLEED, 1987). As fenotiazinas possuem também leve atividade anticolinérgica, ocasionando a redução da sudorese e da salivação (GLEED, 1987; BALDESSARINI, 1991). Embora as fenotiazinas não se destaquem por seus efeitos analgésicos, têm a capacidade de potencializar os fármacos analgésicos (SHORT, 1987; MUIR III & HUBBELL, 1992) por elevar o limiar da dor (MASSONE, 1999).

A levomepromazina, também conhecida como metotrimeprazina, é um fenotiazínico típico de série mista, com ações predominantemente adrenolítica e antihistamínica (MASSONE, 1999), sendo o único do grupo conhecido por sua ação analgésica (LASAGNA & De KORNFELD, 1961; PARADIS, 1962; SOMA, 1971; LUMB & JONES, 1981; HALL & CLARKE, 1987; NATALINI, 1993; POMPERMAYER et al., 1998). Em cães apresenta ação hipotérmica acentuada com dose acima de 2,0 mg/kg e potencializadora de 50 a 60% quando associado ao pentobarbital sódico (MASSONE & BERNIS, 1976). No homem, seu emprego causa hipotermia com poucas alterações na função respiratória e cardiovascular (PARADIS et al., 1959), o mesmo sendo relatado em cães (MASSONE & BERNIS, 1976; HILST, 1989; NATALINI, 1993). Seu emprego por via intramuscular, intraperitoneal ou subcutâneo, produz bom miorrelaxamento, sem modificar o ritmo cardíaco, aumentando a ventilação pulmonar e dilatando os brônquios (MARCENAC & LEROY, 1967).

POMPERMAYER et al. (1998), observaram que a levomepromazina potencializa os efeitos anestésicos da associação tiletamina-zolazepam e promove estabilidade cardiovascular em cães.

3. MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizadas 30 capivaras, machos e fêmeas, adultas, clinicamente saudáveis, vermifugadas, provenientes da criação experimental da Universidade Federal de Viçosa – MG, mantidas em piquete coletivo recebendo alimentação à base de capim elefante, cana de açúcar e ração de terminação para suínos, distribuídas aleatoriamente em três grupos com dez animais.

Doze horas após a última alimentação os animais receberam os seguintes tratamentos:

Grupo 1 (G1): Xilazina¹ a 2% na dose de 0,5 mg/kg e cetamina racêmica² a 10% na dose de 10,0 mg/kg, administrados por via intramuscular em regiões de grandes massas musculares, na mesma seringa, através de dardos e zarabatana confeccionados artesanalmente.

Grupo 2 (G2): Associação tiletamina-zolazepam³ a 5% na dose de 5,0 mg/kg, administrada da mesma forma descrita para o grupo 1.

Grupo 3 (G3): Associação tiletamina-zolazepam a 5% na dose de 5,0 mg/kg e cloridrato de levomepromazina⁴ a 0,5% na dose de 0,5 mg/kg,

¹ Dopaser® - Laboratorios Calier S.A. - Espanha

² Dopalen Injetável® - Agribands do Brasil Ltda. - Brasil

³ Zoletil® 50 – Virbac S.A. - França

⁴ Neozine® - Rhodia Farma Ltda. - Brasil

administrada da mesma forma descrita para o grupo 1. O cloridrato de levomepromazina serviu de diluente para a associação tiletamina-zolazepam.

Todas as doses foram calculadas de acordo com o peso estimado dos animais antes da contenção química. A dose real administrada foi obtida após a imobilização, no momento em que os animais permitiram a pesagem.

Foram avaliadas as seguintes variáveis:

- Freqüência Respiratória (FR): obtida pela contagem dos movimentos da parede torácica durante um minuto.
- Saturação da oxi-hemoglobina (SpO₂): obtida por intermédio de oxímetro de pulso⁵.
- Freqüência Cardíaca (FC): estimada por leitura pletismográfica, por meio de oxímetro de pulso, estando o sensor colocado na prega genital do animal.
- Pressão Arterial Sistólica (PAS), Média (PAM) e Diastólica (PAD): obtidas através de mensuração indireta, pelo método oscilométrico, com auxílio de monitor de pressão não invasivo⁶, sendo o manguito colocado no membro torácico direito, no terço médio da região rádio-ulnar.
- Tempo de Perfusão Capilar (TPC): avaliado por pressão sobre a mucosa oral e classificado como maior ou menor que dois segundos.
- Temperatura retal (T): mensurada em graus Celsius (°C), por meio de termômetro digital.
- Período de latência: tempo compreendido entre o fim da administração dos fármacos e o momento em que o animal apresentou-se em decúbito lateral.
- Período hábil: tempo compreendido entre o início do decúbito lateral e o momento em que o animal apresentou o primeiro movimento voluntário em qualquer parte do corpo.
- Período de recuperação: tempo compreendido entre o final do período hábil e o momento em que o animal assumiu posição quadrupedal.

⁵ Nellcor® - N-100 Pulse Oximeter - USA

⁶ Biomonitor 4 – Bio Engenharia de sistemas e Equipamentos S. A. - Brasil.

- Analgesia: foi avaliada de acordo com a resposta apresentada a estímulos dolorosos, por pinçamento de uma prega cutânea em quatro locais diferentes (membrana interdigital, face lateral do abdome, face lateral do tórax e face lateral do pescoço), utilizando uma pinça hemostática de Kocher e aplicando-se pressão até alcançar o primeiro dente da cremalheira. O grau de analgesia foi classificado por três avaliadores em ausente (0), moderado (1) ou intenso (2), e o valor considerado foi aquele coincidente para dois ou mais avaliadores; no caso de três avaliações diferentes foi considerado o valor intermediário.

- Miorrelaxamento: foi avaliado de acordo com o grau de relaxamento da musculatura abdominal e dos membros e classificado da mesma forma que a analgesia.

- Reflexos protetores (pupilar, palpebral, corneal, e interdigital): foram classificados em presente (P) ou ausente (A).

Os momentos (M) preestabelecidos para a mensuração das variáveis foram os seguintes:

- M1: Após a administração dos fármacos, no momento em que o animal esteve apto à manipulação.

- M2, M3, M4 e M5: aos 15, 30, 45 e 60 minutos, respectivamente, após M1.

Para a aplicação dos fármacos, os animais foram conduzidos para um espaço restrito, dentro do próprio piquete e o dardo anestésico foi lançado de uma distância aproximada de três metros. Após o decúbito lateral, os animais foram transportados com uma maca de tecido, para um laboratório próximo, a cerca de dez metros, onde tiveram início as avaliações. Durante os procedimentos anestésicos, os olhos do animal foram protegidos com gaze embebida em soro fisiológico, e também receberam uma aplicação de pomada oftálmica antes da liberação para o piquete. Iniciado o período de recuperação o animal foi removido para o piquete coletivo e acompanhado até sua completa recuperação.

A avaliação estatística foi efetuada, após o término da coleta dos dados

de todos os animais, por meio de Análise de Perfil (MORRISON, 1967; CURI, 1980), para interpretação dos possíveis efeitos que levariam a alterações nas médias de cada variável estudada nos diversos momentos, incluindo testes das hipóteses de interação entre grupos e momentos, efeitos de grupos, efeitos de grupo em cada momento e efeito de momento dentro de cada grupo.

Foram consideradas as seguintes hipóteses de nulidade:

H01: não existe interação momento x grupo ou entre momentos e tratamentos, em que é verificada existência de similaridade entre perfis dos grupos ao longo do tratamento (similaridade de perfis).

H02: não existe efeito de grupo para o conjunto de todos os momentos, isto é, não existe diferença entre grupos para o conjunto dos momentos, em que se verifica a igualdade ou coincidência dos perfis dos grupos (igualdade de perfis).

H03: não existe diferença entre os grupos em cada momento individualmente, em que se verifica a diferença entre as médias de cada grupo, para cada momento separadamente.

H04: não existe diferença entre os momentos dentro de cada grupo, em que se verifica a existência de diferenças ao longo dos momentos em cada grupo individualmente.

A hipótese 2 (H02) foi testada somente nas variáveis em que a hipótese de nulidade 1 (H01) não foi rejeitada.

As variáveis estudadas pela Análise de Perfil foram aquelas mensuradas em todos os momentos já descritos.

Os períodos de latência, hábil e de recuperação foram avaliados considerando o delineamento inteiramente casualizado, com três grupos e dez repetições. As médias foram comparadas utilizando-se o teste de Tukey, e em todos os casos o grau de significância estabelecido foi de 5% ($p < 0,05$). As variáveis analgesia e miorelaxamento foram avaliadas utilizando-se estatística descritiva.

Os diferentes protocolos anestésicos foram então comparados para identificação das vantagens e desvantagens de cada um.

4. RESULTADOS

4.1. Dose real

A dose real administrada dos fármacos utilizados não diferiu das doses calculadas com base na estimativa do peso dos animais. A dose média administrada da associação cetamina-xilazina foi de 10,23 mg/kg e 0,53 mg/kg, respectivamente, da associação tiletamina-zolazepam foi de 5,28 mg/kg e da associação tiletamina-zolazepam com levomepromazina foi de 5,47 mg/kg e 0,55 mg/kg, respectivamente (Tabelas 1 e 2).

Tabela 1 – Valores médios (x), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação (CV), da dose real (mg/kg) das associações cetamina-xilazina (G1), tiletamina-zolazepam (G2), e tiletamina-zolazepam-levomepromazina (G3), administradas em capivaras.

	G 1		G 2		G 3
	Cetamina	Xilazina	Tiletamina-zolazepam	Tiletamina-zolazepam	Levomepromazina
x	10,23	0,53	5,28	5,47	0,55
s	0,75	0,08	0,85	0,86	0,09
CV(%)	7,33	14,80	16,17	15,76	15,76

Tabela 2 – Valores médios (x), em mg/kg, das doses estimadas, das doses reais, das diferenças entre dose estimada e dose real, e desvio padrão (s) das diferenças das associações cetamina-xilazina (G1), tiletamina-zolazepam (G2) e tiletamina-zolazepam-levomepromazina (G3) administradas em capivaras.

	G 1		G 2	G 3	
	Cetamina	Xilazina	Tiletamina-zolazepam	Tiletamina-zolazepam	Levomepromazina
Dose estimada (x)	10,00	0,50	5,00	5,00	0,50
Dose real (x)	10,23	0,53	5,28	5,47	0,55
Diferenças (x)	0,16	0,03	0,28	0,47	0,05
Diferenças (s)	0,86	0,08	0,85	0,86	0,09

Não houveram diferenças significativas entre as doses estimadas e as doses reais pelo Teste t de Student ($p < 0,05$).

4.2. Freqüência respiratória (FR)

A freqüência respiratória comportou-se de forma similar nos três grupos, mas não demonstrou igualdade entre os perfis. Os animais do G2 apresentaram freqüências maiores que os dos outros grupos. Observou-se que o G3 apresentou um declínio da freqüência de M1 para M2, permanecendo estável desse momento em diante (Tabelas 3, 4 e Figura 1).

Tabela 3 – Valores médios (x), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação (CV), da freqüência respiratória (mov./min.) de capivaras anestesiadas com as associações cetamina-xilazina (G1), tiletamina-zolazepam (G2) e tiletamina-zolazepam-levomepromazina (G3), em diferentes momentos.

		M1	M2	M3	M4	M5
G1	x	49,00	45,20	41,40	40,00	37,20
	s	6,68	7,73	4,22	6,99	5,43
	CV(%)	13,64	17,10	10,20	17,48	14,60
G2	x	87,70	81,70	79,40	77,90	78,40
	s	9,68	14,17	16,92	21,18	12,50
	CV(%)	11,04	17,35	21,31	27,19	15,94
G3	x	61,20	45,20	39,90	38,70	39,40
	s	17,05	17,08	13,65	16,87	18,09
	CV(%)	27,86	37,79	34,21	43,60	45,91

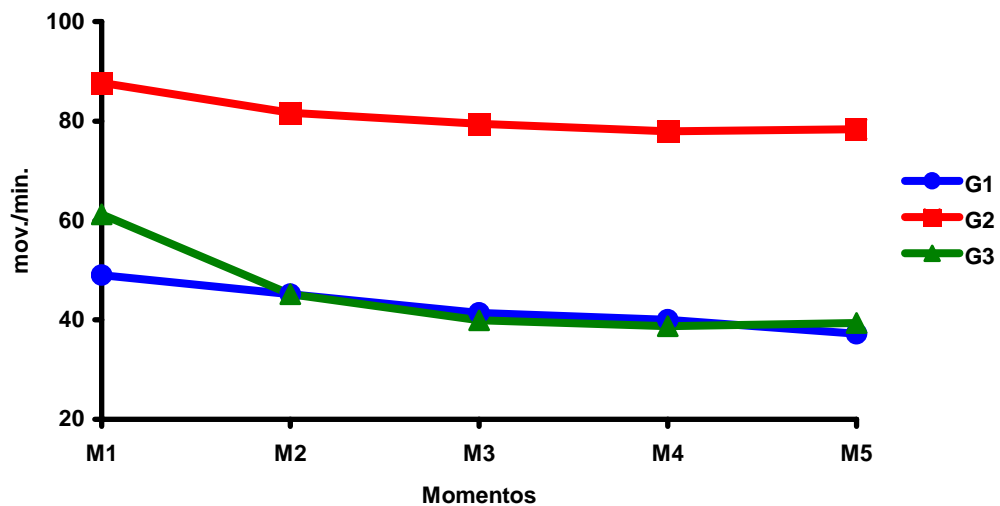


Figura.1 – Variação dos valores médios da frequência respiratória (mov./min.) de capivaras anestesiadas com as associações cetamina e xilazina (G1), tiletamina-zolazepam (G2) e tiletamina-zolazepam-levomepromazina (G3), em diferentes momentos.

Tabela 4 – Resultados da análise de perfil da frequência respiratória (hipóteses testadas e comentários)

HIPÓTESES	COMENTÁRIOS
H01 – Similaridade dos perfis	Perfis similares
H02 – Igualdade de perfis	Perfis não iguais
H03 – Efeito de tratamento em cada momento (comparação entre os grupos)	M1, M2, M3, M4, M5: G2> (G1=G3)
H04 – Efeito de momento em cada grupo (comparação entre momentos)	G1: M1=M2=M3=M4=M5 G2: M1=M2=M3=M4=M5 G3: M1>(M2=M3=M4=M5)

4.3. Saturação da Oxiemoglobina (SpO₂)

A SpO₂ comportou-se de forma diferente nos três grupos a partir de M3, verificando-se valores mais elevados no G3. No G1 e no G2 foram verificados valores inferiores ao aceitável (90%) em M2 e M5, respectivamente (Tabelas 5, 6 e Fig 2).

Tabela 5 – Valores médios (x), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação (CV), da saturação da oxiemoglobina (SpO₂) de capivaras anestesiadas com as associações cetamina-xilazina (G1), tiletamina-zolazepam (G2) e tiletamina-zolazepam-levomepromazina (G3), em diferentes momentos.

		M1	M2	M3	M4	M5
G1	x	91,90	89,40	90,60	93,70	95,80
	s	6,69	9,63	5,64	2,95	3,61
	CV(%)	7,28	10,77	6,23	3,14	3,77
G2	x	90,90	94,20	91,50	90,50	89,20
	s	5,45	2,91	4,30	7,55	7,97
	CV(%)	5,99	3,08	4,70	8,34	8,93
G3	x	92,80	95,80	96,60	96,70	97,80
	s	3,05	2,15	2,07	1,95	1,14
	CV(%)	3,28	2,24	2,14	2,01	1,16

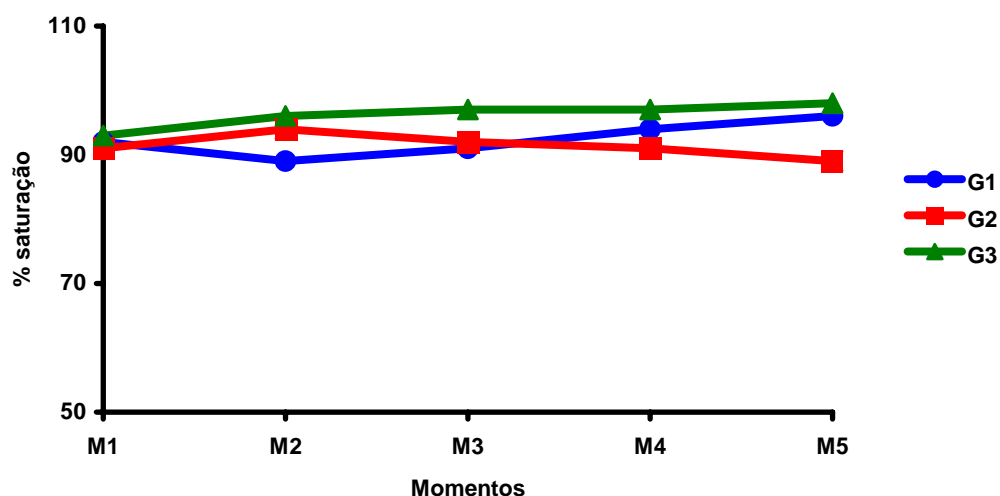


Figura 2 – Variação dos valores médios da saturação da oxihemoglobina (%) de capivaras anestesiadas com as associações cetamina e xilazina (G1), tiletamina-zolazepam (G2), e tiletamina-zolazepam-levomepromazina (G3), em diferentes momentos.

Tabela 6 – Resultados da análise de perfil da saturação da oxiemoglobina (hipóteses testadas e comentários)

HIPÓTESES	COMENTÁRIOS
H01 – Similaridade dos perfis	Perfis não similares
H03 – Efeito de tratamento em cada momento (comparação entre os grupos)	M1 e M2: G1=G2=G3 M3: G3>(G1=G2) M4: G1=(G2<G3) M5: G2<(G1=G3)
H04 – Efeito de momento em cada grupo (comparação entre momentos)	G1: M5>(M2 e M3); todos os outros momentos são iguais. G2: M1=M2=M3=M4=M5 G3: M1=M2=M3=M4=M5

4.4. Freqüência cardíaca (FC)

Nos três grupos constatou-se a similaridade dos perfis, com valores menores de FC no G1. Os maiores valores observados foram nos animais do G3 (Tabelas 7, 8 e Figura 3).

Tabela 7 – Valores médios (x), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação (CV), da freqüência cardíaca (bat./min.) de capivaras anestesiadas com as associações cetamina-xilazina (G1), tiletamina-zolazepam (G2) e tiletamina-zolazepam-levomepromazina (G3), em diferentes momentos.

		M1	M2	M3	M4	M5
G1	x	92,90	88,70	83,70	81,00	78,70
	s	10,50	11,04	8,04	6,83	6,27
	CV(%)	11,31	12,44	9,61	8,43	7,97
G2	x	109,90	104,50	104,50	102,50	104,30
	s	20,0	13,11	14,81	14,92	21,09
	CV(%)	18,20	12,54	14,17	14,56	20,22
G3	x	132,70	124,50	122,90	124,70	121,00
	s	18,22	18,69	16,23	23,08	16,84
	CV(%)	13,73	15,01	13,21	18,51	13,92

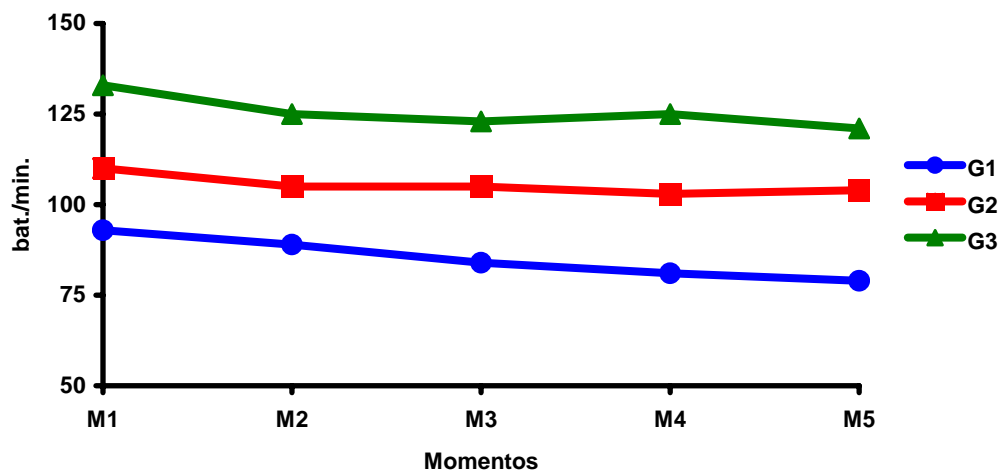


Figura 3 – Variação dos valores médios da frequência cardíaca (bat./min.) de capivaras anestesiadas com as associações cetamina-xilazina (G1), tiletamina-zolazepam (G2), e tiletamina-zolazepam-levomepromazina (G3), em diferentes momentos.

Tabela 8 – Resultados da análise de perfil da frequência cardíaca (hipóteses testadas e comentários)

HIPÓTESES	COMENTÁRIOS
H01 – Similaridade dos perfis	Perfis similares
H02 – Igualdade de perfis	Perfis não iguais
H03 – Efeito de tratamento em cada momento (comparação entre os grupos)	M1 e M2: $G3 > (G1 = G2)$ M3 e M4: $G3 > G2 > G1$ M5: $G1 < (G2 = G3)$
H04 – Efeito de momento em cada grupo (comparação entre momentos)	G1: $(M1 = M2) > (M3 = M4 = M5)$ G2: $M1 = M2 = M3 = M4 = M5$ G3: $M1 > (M2 = M3 = M4 = M5)$

4.5. Pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial média (PAM) e pressão arterial diastólica (PAD).

As pressões arteriais sistólica, média e diastólica comportaram-se de forma semelhante entre si. Nos três casos, ocorreram alternância de valores, principalmente entre o G1 e o G2, fazendo com que a análise estatística indicasse ausência de similaridade e igualdade nos perfis dos grupos. Os valores de G3, na maioria dos momentos experimentais, mantiveram-se abaixo dos valores do G1 e G2. As médias obtidas indicam que em todos os grupos e momentos, tanto a PAS como a PAM e a PAD foram mantidas dentro da faixa de normalidade fisiológica (Tabelas 9, 10, 11, 12, 13 e 14, Figuras 4, 5 e 6).

Tabela 9 – Valores médios (x), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação (CV), da pressão arterial sistólica (mmHg) de capivaras anestesiadas com as associações cetamina-xilazina (G1), tiletamina-zolazepam (G2) e tiletamina-zolazepam-levomepromazina (G3), em diferentes momentos.

		M1	M2	M3	M4	M5
G1	x	130,80	128,70	150,70	139,80	131,50
	s	16,62	21,90	20,20	38,71	34,13
	CV(%)	12,71	17,02	13,40	27,69	25,95
G2	x	167,20	164,60	130,40	145,40	137,40
	s	25,53	32,83	26,41	37,33	36,97
	CV(%)	15,27	19,95	20,25	25,67	26,91
G3	x	142,00	121,40	124,10	128,90	125,50
	s	25,43	17,10	19,46	24,53	22,34
	CV(%)	17,91	14,08	15,68	19,03	17,80

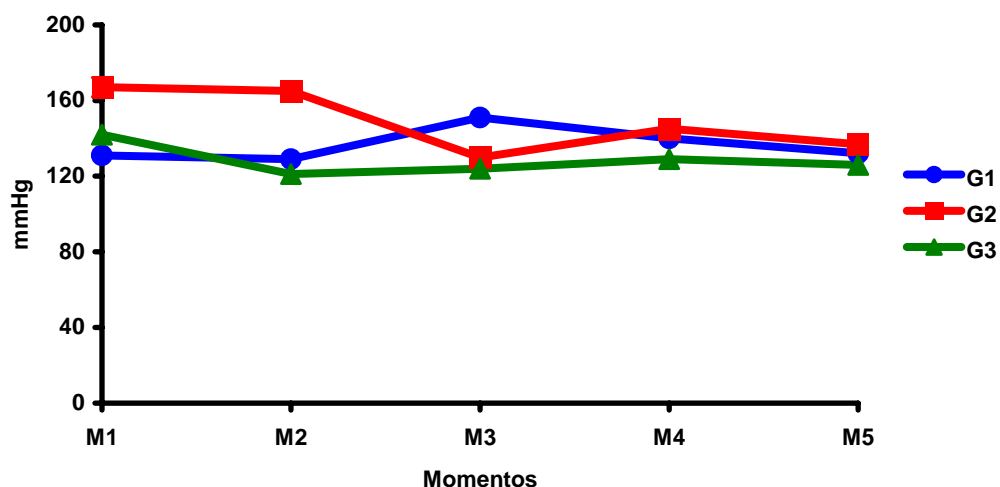


Figura 4 – Variação dos valores médios da pressão arterial sistólica (mmHg), de capivaras anestesiadas com as associações cetamina-xilazina (G1), tiletamina-zolazepam (G2) e tiletamina-zolazepam-levomepromazina (G3), em diferentes momentos.

Tabela 10 – Resultados da análise de perfil da pressão arterial sistólica (hipóteses testadas e comentários)

HIPÓTESES	COMENTÁRIOS
H01 – Similaridade dos perfis	Perfis não similares
H03 – Efeito de tratamento em cada momento (comparação entre os grupos)	M1: $G3=(G2>G1)$ M2: $G2>(G1=G3)$ M3: $G2=(G1>G3)$ M4 e M5: $G1=G2=G3$
H04 – Efeito de momento em cada grupo (comparação entre momentos)	G1: $M1=M2=M3=M4=M5$ G2: $M3<(M1=M2)$; todos os outros momentos são iguais. G3: $M1=M2=M3=M4=M5$

Tabela 11 – Valores médios (x), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação (CV), da pressão arterial média (mmHg) de capivaras anestesiadas com as associações cetamina-xilazina (G1), tiletamina-zolazepam (G2) e tiletamina-zolazepam-levomepromazina (G3), em diferentes momentos.

		M1	M2	M3	M4	M5
G1	x	94,50	104,70	108,40	105,60	94,30
	s	16,66	21,03	29,01	31,79	30,98
	CV(%)	17,63	20,09	26,77	30,11	32,86
G2	x	129,90	121,70	94,90	113,00	102,10
	s	23,44	28,02	27,34	33,36	34,10
	CV(%)	18,04	23,02	28,81	29,52	33,40
G3	x	100,60	88,90	84,40	87,50	84,40
	s	19,39	14,36	10,34	15,18	10,72
	CV(%)	19,28	16,16	12,25	17,35	12,70

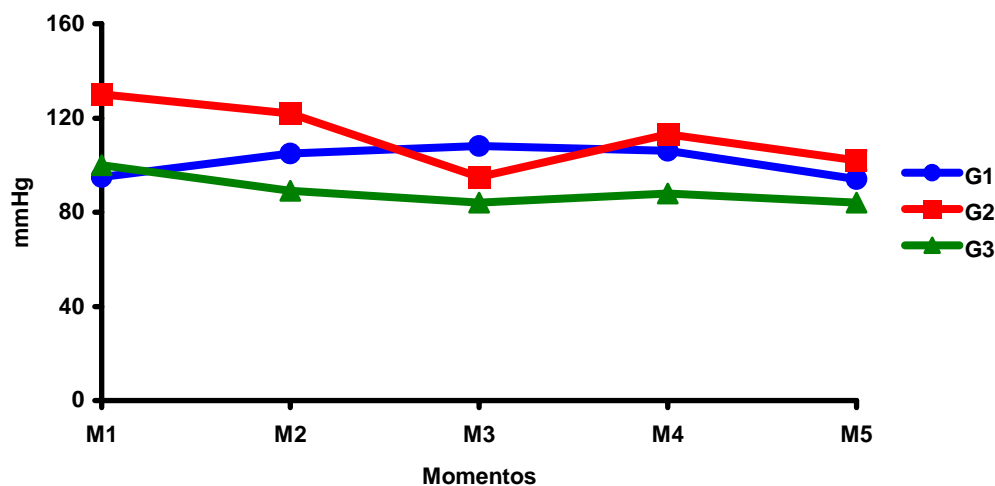


Figura 5 – Variação dos valores médios da pressão arterial média (mmHg), de capivaras anestesiadas com as associações cetamina-xilazina (G1), tiletamina-zolazepam (G2) e tiletamina-zolazepam-levomepromazina (G3), em diferentes momentos.

Tabela 12 – Resultados da análise de perfil da pressão arterial média (hipóteses testadas e comentários)

HIPÓTESES	COMENTÁRIOS
H01 – Similaridade dos perfis	Perfis não similares
H03 – Efeito de tratamento em cada momento (comparação entre os grupos)	M1: $G2 > (G1 = G3)$ M2: $G1 = (G2 > G3)$ M3, M4 e M5: $G1 = G2 = G3$
H04 – Efeito de momento em cada grupo (comparação entre momentos)	G1: $M1 = M2 = M3 = M4 = M5$ G2: $M3 < (M1, M2 \text{ e } M4)$; todos os outros momentos são iguais. G3: $M1 = M2 = M3 = M4 = M5$

Tabela 13 – Valores médios (x), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação (CV), da pressão arterial diastólica (mmHg) de capivaras anestesiadas com as associações cetamina-xilazina (G1), tiletamina-zolazepam (G2) e tiletamina-zolazepam-levomepromazina (G3), em diferentes momentos.

		M1	M2	M3	M4	M5
G1	x	82,20	84,60	90,70	86,90	81,00
	s	19,48	21,23	24,85	26,19	28,39
	CV(%)	23,69	25,09	27,40	30,14	35,05
G2	x	108,30	97,10	80,90	99,00	87,60
	s	13,48	17,96	24,92	31,48	28,50
	CV(%)	12,45	18,50	30,80	31,80	32,53
G3	x	87,10	66,60	66,80	69,20	67,80
	s	32,63	11,55	8,95	13,81	11,26
	CV(%)	37,46	17,34	13,40	19,96	16,61

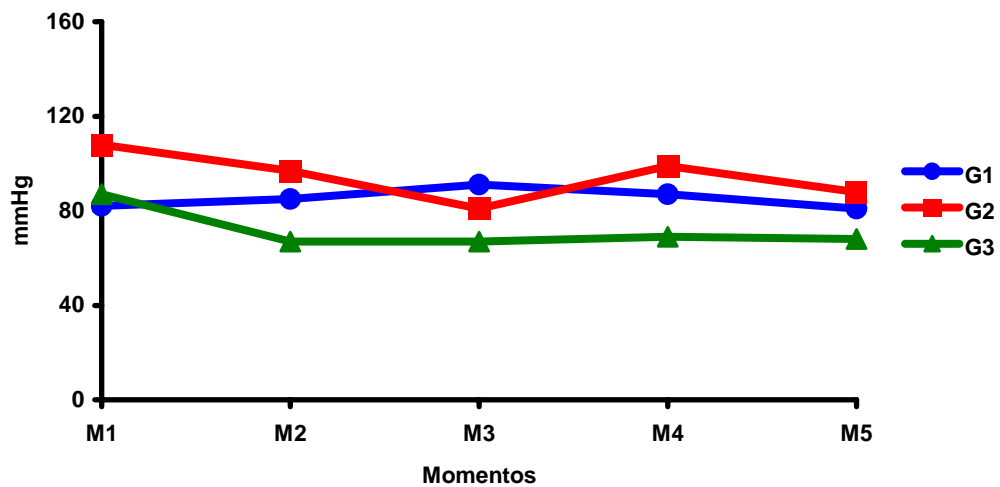


Figura 6 – Variação dos valores médios da pressão arterial diastólica (mmHg), de capivaras anestesiadas com as associações cetamina-xilazina (G1), tiletamina-zolazepam (G2) e tiletamina-zolazepam-levomepromazina (G3), em diferentes momentos.

Tabela 14 – Resultados da análise de perfil da pressão arterial diastólica (hipóteses testadas e comentários)

HIPÓTESES	COMENTÁRIOS
H01 – Similaridade dos perfis	Perfis similares
H02 – Igualdade de perfis	Perfis não iguais
H03 – Efeito de tratamento em cada momento (comparação entre os grupos)	M1: $G3=(G1 < G2)$ M2 e M4: $G1=(G2 > G3)$ M3 e M5: $G1=G2=G3$
H04 – Efeito de momento em cada grupo (comparação entre momentos)	G1: $M1=M2=M3=M4=M5$ G2: $M3 < M1$ e $M4$; todos os outros momentos são iguais. G3: $M1=M2=M3=M4=M5$

4.6. Tempo de perfusão capilar (TPC)

Em todos os animais o tempo de preenchimento capilar manteve-se menor que dois segundos em todos os momentos. As mucosas permaneceram normocoradas, com exceção de um animal do G2, que em M2 mostraram-se cianóticas, voltando à normalidade nos momentos seguintes.

4.7. Temperatura retal (TR)

A temperatura retal comportou-se da mesma forma nos três grupos, demonstrando inclusive, igualdade de perfis. Observou-se ligeira queda no decorrer do período experimental, porém sem significado estatístico (Tabelas 15, 16 e Figura 7).

Tabela 15 – Valores médios (x), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação (CV), da temperatura retal (°C) de capivaras anestesiadas com as associações cetamina-xilazina (G1), tiletamina-zolazepam (G2) e tiletamina-zolazepam-levomepromazina (G3), em diferentes momentos.

		M1	M2	M3	M4	M5
G1	x	35,40	34,9	34,70	34,20	34,20
	s	1,60	1,89	1,63	1,63	1,83
	CV(%)	4,51	5,41	4,69	4,76	5,36
G2	x	35,60	35,10	34,90	34,90	35,10
	s	1,66	1,81	1,97	2,02	1,87
	CV(%)	4,65	5,15	5,63	5,79	5,33
G3	x	34,10	34,50	34,40	34,40	34,50
	s	1,55	1,60	1,70	1,80	1,77
	CV(%)	4,55	4,64	4,94	5,23	5,13

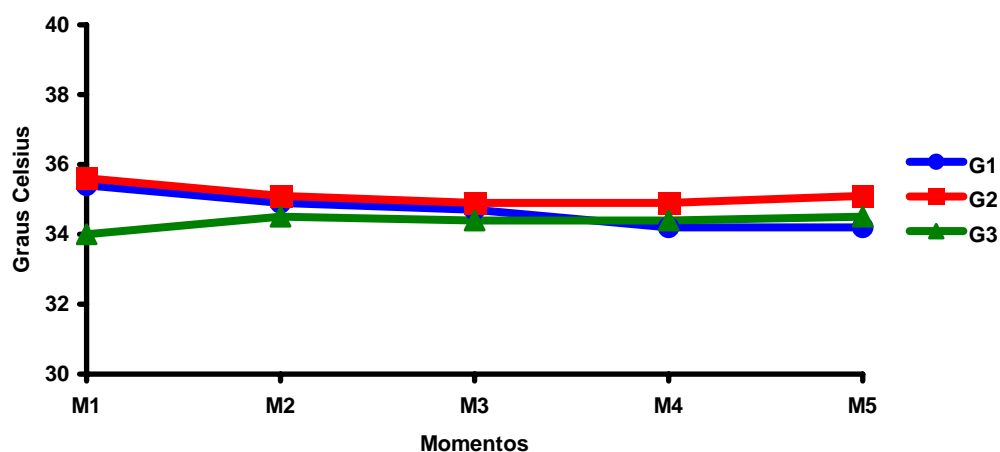


Figura 7 – Variação dos valores médios da temperatura retal (°C) de capivaras anestesiadas com as associações cetamina e xilazina (G1), tiletamina-zolazepam (G2) e tiletamina-zolazepam-levomepromazina (G3), em diferentes momentos.

Tabela 16 – Resultados da análise de perfil da temperatura retal (hipóteses testadas e comentários)

HIPÓTESES	COMENTÁRIOS
H01 – Similaridade dos perfis	Perfis similares
H02 – Igualdade de perfis	Perfis iguais
H03 – Efeito de tratamento em cada momento (comparação entre os grupos)	M1, M2, M3, M4, M5: (G1=G2=G3)
H04 – Efeito de momento em cada grupo (comparação entre momentos)	G1: (M1=M2=M3)>(M4=M5) G2: M1=M2=M3=M4=M5 G3: M1=M2=M3=M4=M5

4.8. Período de latência (PL)

Essa variável não apresentou diferenças estatisticamente significativas entre os três grupos, pelo teste de Tukey ($p < 0,05$). O G3 apresentou períodos de latência menores (6,8 minutos) que o G1 (7,9 minutos) e o G2 (8,2 minutos) (Tabela 17 e Figura 8).

Tabela 17 – Valores médios (\bar{x}), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação (CV), do período de latência (minutos) apresentado por capivaras tratadas com as associações cetamina-xilazina (G1), tiletamina-zolazepam (G2), e tiletamina-zolazepam-levomepromazina (G3).

	G1	G2	G3
x	7,90a	8,20a	6,80a
s	3,51	3,79	3,71
CV(%)	44,43	46,21	54,55

As médias seguidas de uma mesma letra, não diferem significativamente entre si, pelo teste de Tukey ($p < 0,05$).

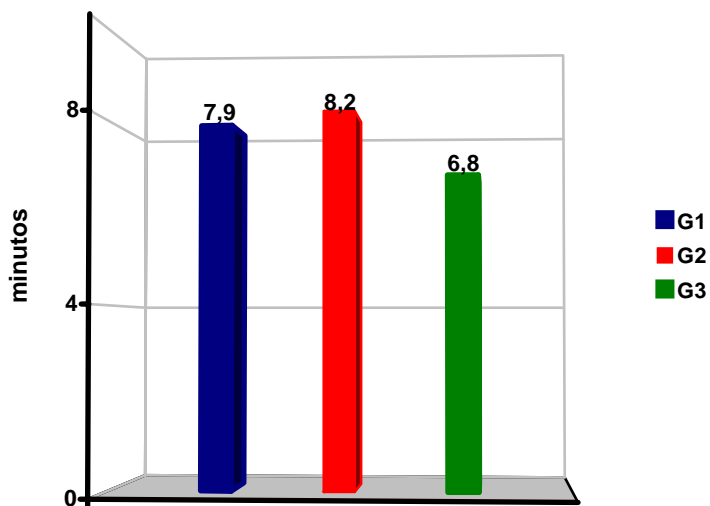


Figura 8 – Valores médios do período de latência (minutos) de capivaras tratadas com as associações cetamina-xilazina (G1), tiletamina-zolazepam (G2), e tiletamina-zolazepam-levomepromazina (G3).

4.9. Período hábil (PH)

O período hábil do G1 (95,4 minutos) e do G3 (107,3 minutos) não diferiram estatisticamente entre si, e foram superiores ao do G2 (62,5 minutos), pelo teste de Tukey ($p < 0,05$) (Tabela 18 e Figura 9).

Tabela 18 – Valores médios (\bar{x}), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação (CV), do período hábil (minutos) apresentado por capivaras tratadas com as associações cetamina-xilazina (G1), tiletamina-zolazepam (G2), e tiletamina-zolazepam-levomepromazina (G3).

	G1	G2	G3
x	95,40a	62,50b	107,30a
s	26,64	17,69	27,00
CV(%)	27,92	28,31	25,16

As médias seguidas de uma mesma letra, não diferem significativamente entre si, pelo teste de Tukey ($p < 0,05$).

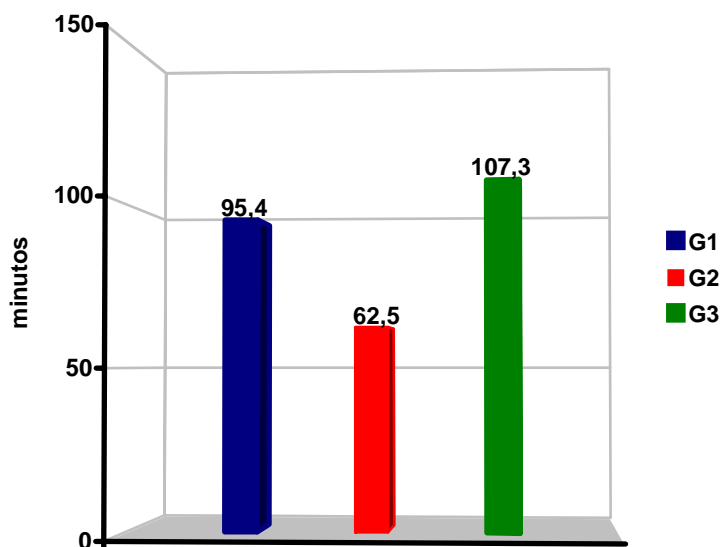


Figura 9 – Valores médios do período hábil (minutos) de capivaras tratadas com as associações cetamina-xilazina (G1), tiletamina-zolazepam (G2), e tiletamina-zolazepam-levomepromazina (G3).

4.10. Período de Recuperação (PR)

O período de recuperação dos animais do G3 (110,1 minutos) foi estatisticamente superior ao do G2 (72,7 minutos), que foi superior ao de G1 (31,7 minutos), pelo teste de Tukey ($p < 0,05$). Observou-se que os animais do G3 demoraram cerca de quatro vezes mais do que os do G1 para a recuperação completa (Tabela 19 e Figura 10).

Tabela 19 – Valores médios (\bar{x}), desvios-padrão (s) e coeficientes de variação (CV), do período recuperação anestésica (minutos) de capivaras tratadas com as associações cetamina-xilazina (G1), tiletamina-zolazepam (G2), e tiletamina-zolazepam-levomepromazina (G3).

	G1	G2	G3
x	31,70a	72,70b	110,10c
s	22,0	22,9	41,92
CV(%)	69,40	31,50	38,07

As médias seguidas de uma mesma letra, não diferem significativamente entre si, ao nível de 5% de probabilidade, pelo teste de Tukey ($p < 0,05$).

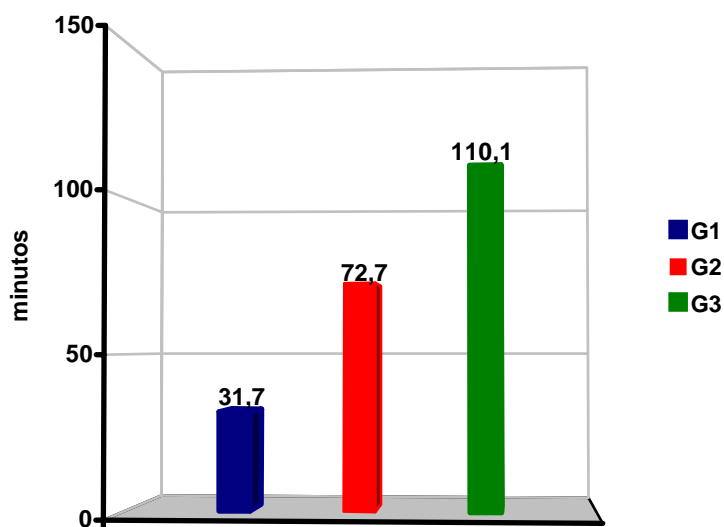


Figura 10 – Valores médios do período de recuperação anestésica (minutos) de capivaras tratadas com as associações cetamina-xilazina (G1), tiletamina-zolazepam (G2), e tiletamina-zolazepam-levomepromazina (G3).

4.11. Analgesia

O grau de analgesia foi classificado como intenso (M1, M2, M3 e M5) para os animais do G1, moderado para os animais do G3 (M1 a M5) e de moderado a ausente para os animais do G2 (M1 a M5) (Tabela 20 e Figura 11).

Tabela 20 – Medianas dos escores atribuídos ao grau de analgesia apresentado por capivaras anestesiadas com as associações cetamina-xilazina (G1), tiletamina-zolazepam (G2), e tiletamina-zolazepam-levomepromazina (G3). Ausente (0), moderado (1) e intenso (2).

	M1	M2	M3	M4	M5
G1	2,0	2,0	2,0	1,5	2,0
G2	0,5	1,0	1,0	0,5	0
G3	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0

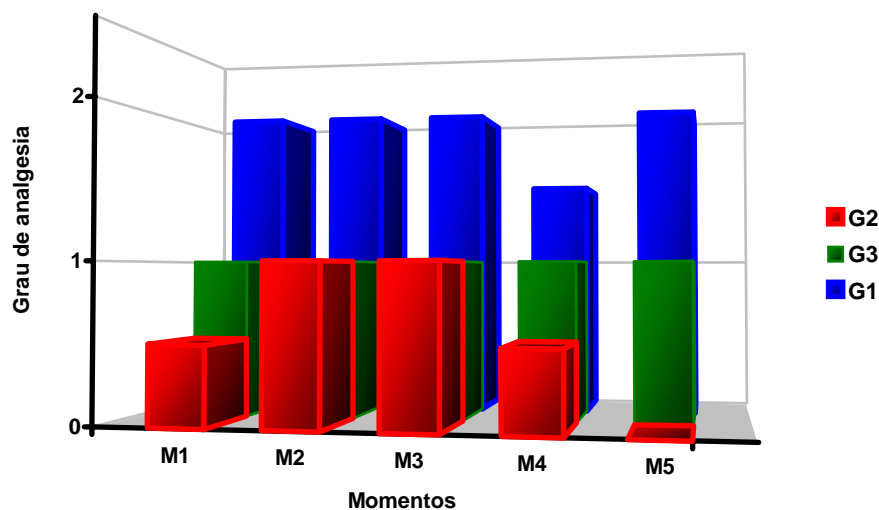


Figura 11 – Variação das medianas do grau de analgesia observado em capivaras anestesiadas com as associações cetamina-xilazina (G1), tiletamina-zolazepam (G2) e tiletamina-zolazepam-levomepromazina (G3). Ausente (0), moderado (1) e intenso (2).

4.12. Miorrelaxamento

Nos primeiros 45 minutos do tempo experimental, os animais do G1 e do G3 apresentaram grau de miorrelaxamento classificado como intenso, e os animais do G2 como moderado. Nos quinze minutos finais, o relaxamento muscular diminuiu em todos os grupos (Tabela 21 e Figura 12).

Tabela 21 – Medianas dos escores atribuídos ao grau de miorrelaxamento apresentado por capivaras anestesiadas com as associações cetamina-xilazina (G1), tiletamina-zolazepam (G2), e tiletamina-zolazepam-levomepromazina (G3). Ausente (0), moderado (1) e intenso (2).

	M1	M2	M3	M4	M5
G1	2,0	2,0	2,0	2,0	1,0
G2	1,0	1,0	1,0	1,0	0
G3	2,0	2,0	2,0	2,0	1,5

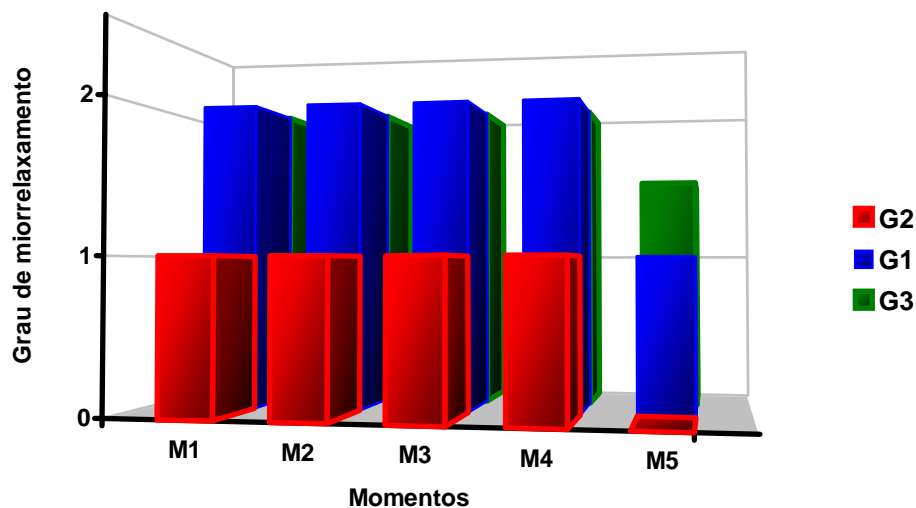


Figura 12 – Variação das medianas do grau de miorrelaxamento observado em capivaras anestesiadas com as associações cetamina-xilazina (G1), tiletamina-zolazepam (G2) e tiletamina-zolazepam-levomepromazina (G3). Ausente (0), moderado (1) e intenso (2).

4.13. Reflexos protetores

Em todos os animais dos três grupos as pálpebras permaneceram abertas durante todo o período hábil. Os grupos 2 e 3 mostraram-se extremamente sensíveis ao estímulo na membrana interdigital (reflexo interdigital), reagindo muito intensamente mesmo quando a presença de sensibilidade não era observada em outras regiões da pele (Tabela 22).

Tabela 22 – Presença de reflexos protetores (número de animais) em capivaras anestesiadas com as associações cetamina-xilazina (G1), tiletamina-zolazepam (G2), e tiletamina-zolazepam-levomepromazina (G3), em diferentes momentos.

REFLEXOS PROTETORES PRESENTES		M1	M2	M3	M4	M5
Pupilar	G1	7	9	8	8	8
	G2	9	10	10	10	10
	G3	9	10	9	10	10
Palpebral	G1	0	0	1	1	3
	G2	10	10	10	9	10
	G3	4	7	6	8	10
Corneal	G1	1	1	2	1	2
	G2	7	8	8	7	10
	G3	7	6	5	6	6
Interdigital	G1	6	4	2	4	4
	G2	10	10	10	10	10
	G3	9	10	10	10	10

4.14. Manifestações durante a imobilização

O globo ocular manteve-se centralizado na maioria dos animais, entretanto, independentemente do grupo, houve casos de “ligeira rotação” em alguns animais. No G1, cinco animais apresentaram reação de dor à administração do anestésico, movimentando-se bruscamente logo após a aplicação do dardo, reação esta, diferenciada dos demais. Nos outros grupos os animais permaneceram quietos ao receberem o dardo.

Na Tabela 23 estão resumidas as observações feitas durante a imobilização.

Tabela 23 - Reações apresentadas durante o período de imobilização por capivaras (número de animais) anestesiadas com as associações cetamina-xilazina (G1), tiletamina-zolazepam (G2), e tiletamina-zolazepam-levomepromazina (G3).

MANIFESTAÇÕES	G1	G2	G3
Nistagmo	5	2	
Movimentos de mastigação	1	10	8
Sialorréia		6	2
Tremores musculares		2	2
Distensão abdominal	3		
Mioclonia		2	
Espasticidade mandibular			1
Espasticidade muscular		1	

4.15. Manifestações durante a recuperação

A recuperação de todos os animais foi relativamente tranqüila. No G1, um animal deambulou e caiu por três vezes, sendo constantemente banhado com água, devido a alta temperatura ambiente ($\pm 30^{\circ}\text{C}$). Um animal do G3 alimentou-se de capim ainda em decúbito lateral, continuando a alimentar-se até o equilíbrio completo.

Na Tabela 24 estão as manifestações observadas durante a recuperação dos animais.

Tabela 24 - Reações apresentadas durante o período de recuperação anestésica por capivaras (número de animais) anestesiadas com as associações cetamina-xilazina (G1), tiletamina-zolazepam (G2), e tiletamina-zolazepam-levomepromazina (G3).

MANIFESTAÇÕES	G1	G2	G3
Nistagmo	2	4	2
Tremores musculares		3	2
Movimentos de mastigação	2	2	1
Movimentos de pedalagem	1	2	
Micção	2		
Espasticidade muscular	1		
Defecação			1

5. DISCUSSÃO

Todos os fármacos utilizados neste experimento foram administrados por via intramuscular, por meio de dardos e zarabatanas preparados artesanalmente, como programado, sem grande dificuldade. Apenas nos casos em que o peso estimado do animal foi maior que 50 kg, houve a necessidade de lançamento de um segundo dardo complementar, pois, os dardos utilizados tinham capacidade máxima de cinco mililitros (5,0 ml).

As doses administradas (dose real), por não diferirem daquela calculada pela estimativa de peso do animal (dose estimada), proporcionaram homogeneidade dentro de cada grupo, sem casos de super ou subdosagens. As doses de cetamina e xilazina foram determinadas em função da literatura consultada, mas, a associação T/Z e a levomepromazina, por não existir referência de uso nessa espécie, tiveram a dose experimental determinada com base na experiência clínica de usos esporádicos, cuja finalidade foi a contenção para transporte e ou pequenas manipulações.

A utilização de 5 ml de cloridrato de levomepromazina a 0,5% como substituto do diluente da associação T/Z, aparentemente não alterou as propriedades físicas e farmacológicas dos componentes, permitindo que os fármacos manifestassem seus efeitos. Esta associação possibilitou a

administração de levomepromazina sem que um dardo adicional fosse utilizado, o que, do ponto de vista prático é vantajoso em se tratando de animais selvagens.

Em todos os momentos, a frequência respiratória do G2 foi significativamente maior que a dos outros grupos. Segundo LIN et al. (1993) é comum ocorrer aumento da FR na maioria das espécies tratadas com associação T/Z, sendo este efeito minimizado pela administração prévia ou concomitante de um agente fenotiazínico, devido à redução da hipertonicidade muscular. Apesar de uma menor FR o G3 obteve uma melhor SpO₂ que o G2, confirmando assim o efeito benéfico da levomepromazina administrada a esse grupo, que reduzindo a hipertonicidade permitiu uma maior eficiência respiratória. Segundo GLEED (1987) e MUIR III (1991), a redução da FR pela levomepromazina é compensada por aumento do volume corrente mantendo estável o volume minuto, o pH e os gases sanguíneos. Este efeito foi também observado em cães, por ALMEIDA et al. (2000). O G1 apresentou FR semelhante ao G3, porém com uma SpO₂ que estatisticamente foi menor apenas em M3, mas, clinicamente apresentou valores bem mais próximos do limite inferior (90%) que o G3. Provavelmente o uso da xilazina no G1, por seu efeito depressor do centro respiratório (MUIR III & HUBBELL, 1997), esteja contribuindo para este resultado.

A frequência cardíaca apresentou em todos os momentos, valores distintos para os três grupos (Tabela 7 e Figura 3). Considerando-se que ambos os agentes dissociativos utilizados no presente experimento estimulam o sistema nervoso simpático elevando a FC (LIN, 1996; MUIR III & HUBBELL, 1997), as diferenças observadas podem ser imputadas aos outros fármacos utilizados, ou seja, à xilazina no G1 por aumentar o tônus vagal levando a bradicardia (SPINOSA & GÓRNIK, 1996; THURMON et al., 1996b; MUIR III & HUBBELL, 1997) e à levomepromazina no G3 por causar hipotensão arterial o que pode resultar em taquicardia reflexa (MUIR III, 1991; BALDESSARINI, 1991; GLEED, 1987).

Embora não existindo registro de valores que possam servir como referência para a pressão arterial de capivaras, sabe-se que há bastante semelhança entre as diferentes espécies quanto a esta variável. Os valores obtidos no presente experimento demonstram que tanto a PAS como PAM e a PAD, em todos os grupos, comportaram-se de forma semelhante e foram mantidas em valores satisfatórios durante todo o período de avaliação. As diferenças observadas referem-se principalmente ao G2 que apresentou médias maiores que os demais no M1 e M2 e ao G3 que apresentou médias mais baixas que os outros grupos, de M3 em diante (Tabelas 9, 10, 11, 12, 13 e 14; Figuras 4, 5 e 6). Os maiores valores observados no G2 nos momentos iniciais do experimento provavelmente se devem tanto à ação estimulante da associação T/Z sobre o sistema cardiovascular (LIN, 1996) como ao efeito depressor da xilazina administrada ao G1 (BOOTH, 1992b; SPINOSA & GÓRNIK, 1996; THURMON et al., 1996b; MUIR III & HUBBELL, 1997) e da levomepromazina administrada ao G3 (MUIR III, 1991; BALDESSARINI, 1991; GLEED, 1987). A redução da PA provocada pela levomepromazina, como resultado de depressão do hipotálamo, bloqueio alfa-adrenérgico periférico e vasodilatação, e que em parte pode ter sido revertida pela taquicardia reflexa mencionada anteriormente, foi verificada em raros momentos e com pouca intensidade no G3.

Os valores baixos de temperatura retal observados neste estudo chamam a atenção por se tratar de uma espécie homeotérmica. SZABUINEWICZ et al. (1977-78) utilizando diversos fármacos, associações e doses em capivaras, obtiveram valores de temperatura retal variando de 35,3°C a 40,2°C. O relato de SILVA et al. (1984), cita valores de temperatura retal variando de 36,0°C a 38,7°C, embora não mencione qual a metodologia utilizada para a colheita desses dados. Em seu estudo, CRUZ et al. (1998), obtiveram valores médios iniciais de 37,3°C e finais de 34,7°C, em capivaras submetidas a três protocolos anestésicos. Uma variação de 38,5°C a 39,7°C foi encontrada por COLETA et al. (2002), porém os valores elevados registrados no início do experimento ($39,6 \pm 0,36$ e $38,5 \pm 0,92$) podem ter sido

influenciados pelo estresse da contenção física e manipulação dos animais. Se considerarmos que a inibição do centro termorregulador, a vasodilatação periférica com conseqüente perda de calor corporal e a redução do tono muscular com decréscimo da produção de calor são fatores que levam à hipotermia comumente observada durante a anestesia (SHORT, 1987), pelo menos em parte ficarão justificados os resultados obtidos neste experimento. Em espécies domésticas, tanto a associação T/Z (SHORT, 1987; TRACY et al., 1988; LIN et al., 1993; LIN, 1996) como as fenotiazinas (GLEED, 1987; BOOTH, 1992a; MUIR III & HUBBELL, 1997; MUIR III, 1998) são causadoras de hipotermia. A escassez de valores de referência não permite inferir com segurança sobre os resultados obtidos neste experimento, que podem inclusive ter sido influenciados pela técnica de mensuração adotada, com posicionamento errôneo do termômetro digital nos sacos anais e presença de fezes ou ar pelo relaxamento do esfíncter anal.

O período de latência observado foi o mesmo para os três grupos e demonstra que os agentes dissociativos são bem absorvidos por via intramuscular e que devido a sua elevada lipossolubilidade e baixo peso molecular rapidamente chegam ao SNC onde produzem seus efeitos (LIN, 1996; FANTONI et al., 1996; VALADÃO, 2002).

O período hábil revelou diferenças entre os grupos ficando evidente que a levomepromazina administrada ao G3 exerceu o citado efeito potencializador (MASSONE & BERNIS, 1976; POMPERMAYER et al., 1998; MASSONE, 1999). O maior período hábil do G1 comparado ao G2, pode ser interpretado tanto como devido ao efeito potencializador da xilazina como a um maior efeito da cetamina em função de uma dose muito superior (10,0 mg/kg de cetamina : 2,5 mg/kg de tiletamina), pois é amplamente divulgado na literatura que a tiletamina, possui ação mais intensa e duradoura que a cetamina (BOOTH, 1992c; LIN et al., 1993; LIN, 1996).

Durante o período hábil, o grau de analgesia moderado (Tabela 20) e de miorelaxamento intenso (Tabela 21) observados no G3 foram superiores aos do G2 (grau de analgesia de ausente a moderado e de miorelaxamento

moderado). Esses resultados demonstram que a levomepromazina administrada ao grupo G3 aumentou os efeitos da associação T/Z (MUIR III & HUBBELL, 1992), fato esse que, associado à ocorrência menos freqüente de reações adversas durante o período experimental (espasticidade, nistagmo, tremores, mioclonias, mastigação, sialorréia...) nesse grupo (Tabela 23), passa a ter significado clínico, podendo ser vantajoso principalmente nos casos em que se deseja uma contenção mais duradoura do que uma simples imobilização, ou mesmo para permitir procedimentos mais cruentos. A redução da intensidade dos tremores musculares observados no G3 se deve ao relaxamento muscular produzido pelos fenotiazínicos (MARCENAC & LEROY, 1967; MUIR III, 1998), por deprimir o tronco cerebral e conexões com o córtex cerebral (MUIR III, 1991; BOOTH, 1992a). A sialorréia causada pelos agentes dissociativos, observada em 60% dos animais do G2 foi reduzida para 20% no G3 pela atividade anticolinérgica da fenotiazina (GLEED, 1987; BALDESSARINI, 1991), semelhante ao observado em cães por NATALINI (1993) e POMPERMAYER et al. (1998).

Para os animais do G1, o grau de analgesia e miorelaxamento foram classificados como intensos, sendo superior ao grupo tratado com associação T/Z e levomepromazina (Tabela 20). Essa diferença certamente se refere tanto ao efeito analgésico da xilazina (BOOTH, 1992b; THURMON et al., 1996b; SPINOSA & GÓRNIK, 1996) como à dose superior da cetamina.

A análise do período de recuperação confirma claramente que a tiletamina apresenta efeitos mais prolongados que a cetamina (LIN, 1996), e que a levomepromazina exerceu efeito somatório sobre o tempo de permanência dos animais em decúbito. O comportamento dos animais durante esse período revela, porém, que a levomepromazina inibiu ou minimizou algumas das reações desagradáveis que freqüentemente são observadas com os anestésicos dissociativos. (Tabela 24) Em se tratando de espécies silvestres, sabidamente mais sensíveis ao estresse, esse resultado se bem explorado, pode ser vantajoso, apesar do acréscimo no período de decúbito, decorrente do uso deste agente.

A pesquisa dos reflexos protetores não se mostrou um bom indicativo do grau de depressão do SNC tendo sido registradas algumas diferenças com o que ocorre em espécies domésticas, principalmente quanto à supressão dos reflexos óculopalpebrais (Tabela 22), mesmo em animais que apresentavam resposta aos estímulos dolorosos cutâneos. Sabe-se que durante anestesia dissociativa os reflexos oculares são geralmente mantidos (HALL & CLARKE, 1987; TRACY et al., 1988; LIN et al., 1993; LIN, 1996; FANTONI et al., 1996; MUIR III & HUBBELL, 1997; MASSONE, 1999; VALADÃO, 2002). Esses resultados, no entanto são semelhantes aos observados por COLETA et al. (2002) em capivaras anestesiadas com a associação cetamina, levomepromazina e midazolam. No G2 e G3, a presença do reflexo interdigital foi observada mesmo quando a ausência de sensibilidade era demonstrada em outras regiões da pele. Esses achados são indicativos de que a pesquisa dos reflexos protetores, da forma que é utilizada em animais domésticos, para avaliar a qualidade da anestesia, pode não refletir a verdade em se tratando de capivaras.

Após a administração dos fármacos, verificou-se que todos os animais permaneceram calmos, estáticos e apresentaram decúbito ventral antes do lateral. Alguns animais do G1 demonstraram sinais de dor à injeção dos anestésicos. Essa reação tem sido freqüentemente observada com o uso de agentes dissociativos (TRACY et al., 1988; TALKING ABOUT..., 1989; LIN et al., 1993; LIN, 1996; NIELSEN, 1996; POMPERMAYER et al., 1998; e VALADÃO, 2002). Segundo LIN (1996) e VALADÃO (2002), ocorre irritação tecidual após injeção intramuscular desses agentes, principalmente a cetamina, devido ao baixo pH das preparações aquosas.

6. RESUMO E CONCLUSÕES

O uso de agentes anestésicos dissociativos para imobilização de animais selvagens é comum quando é necessária administração do fármaco à distância com o uso de dardos, por serem bastante seguros, bem tolerados, serem rápido e completamente absorvidos e não causarem danos teciduais quando injetados intramuscularmente. É freqüente a utilização da associação cetamina-xilazina, porém a associação tiletamina-zolazepam possui a vantagem da tiletamina ser mais potente que a cetamina, além da apresentação na forma liofilizada, que permite a diluição de acordo com a concentração e o volume adequados ao acondicionamento no dardo.

Considerando a escassez de literatura referente a contenção química de capivaras, objetivou-se no presente trabalho avaliar e comparar três protocolos anestésicos para a espécie, utilizando-se as associações cetamina-xilazina, tiletamina-zolazepam e tiletamina-zolazepam-levomepromazina, avaliando-se ainda os benefícios da levomepromazina como potencializadora dos efeitos da tiletamina-zolazepam, na prevenção da hipertermia e do estresse da recuperação, e sua viabilidade como diluente para esta associação.

Foram utilizadas 30 capivaras, adultas, distribuídas em três grupos de igual número. O G1 recebeu 10,0 mg/kg de cetamina e 0,5 mg/kg de xilazina, o

G2 5,0 mg/kg de tiletamina-zolazepam, e o G3 5,0 mg/kg de tiletamina-zolazepam e 0,5 mg/kg de levomepromazina. Todos os fármacos foram administrados intramuscularmente através de dardos e as doses calculadas com base no peso estimado dos animais. Após a imobilização e pesagem dos animais, obteve-se a dose real administrada.

Com os resultados obtidos, concluiu-se que:

Para a contenção de capivaras, quando o tipo de intervenção não exigir analgesia intensa, a dose de aproximadamente 5,0 mg/kg da associação tiletamina-zolazepam é suficiente para imobilização por cerca de uma hora.

A adição de levomepromazina na dose de 0,5 mg/kg melhora a analgesia e o miorelaxamento, aumenta o período hábil e propicia recuperação mais longa, porém tranqüila, com menor incidência de reações indesejáveis.

A associação tiletamina-zolazepam acrescida de levomepromazina é adequada para administração IM através de dardos, por permitir a substituição do diluente que acompanha a forma liofilizada da associação T/Z pelo cloridrato de levomepromazina, não aumentando o volume total a ser administrado.

Para se obter uma anestesia com a associação tiletamina-zolazepam, que permita intervenções dolorosas em capivaras, serão necessários mais estudos para adequação da dose, independentemente de combinação com a levomepromazina.

Dos três protocolos anestésicos comparados nas doses utilizadas neste experimento, a cetamina acrescida de xilazina revelou-se o mais adequado para analgesia tegumentar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALHO, C. J. R. Capivaras, uma vida em família. **Ciência Hoje**. v.4, n.23, p. 64-8. 1986a.

_____. Manejo da fauna silvestre. In: SIMPÓSIO SOBRE RECURSOS NATURAIS E SÓCIO-ECONÔMICOS DO PANTANAL, 1, 1986, Corumbá-MS. **Anais....** Brasília: EMBRAPA, 1986b. p. 183-7.

ALMEIDA, E. M. P. et al. Efeitos cardiorrespiratórios da associação de tiletamina/zolazepam em cães (*Canis familiaris*) pré-tratados ou não pela acepromazina. **Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.**, São Paulo, v.37, n. 3, 2000.

BALDESSARINI, R. J. Fármacos e o tratamento de distúrbios psiquiátricos. In: Gilman, A. G. et al. **Goodman & Gilman – As bases farmacológicas da terapêutica**. 8.ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 1991. p. 253-87.

BOOTH, N.H. Agentes psicotrópicos. In: Booth, N. H., Mc Donald, L. E. **Farmacologia e terapêutica em veterinária**. 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992a. p. 289-314.

_____. Analgésicos não-narcóticos. In: Booth, N. H., Mc Donald, L. E. **Farmacologia e terapêutica em veterinária**. 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992b. p. 263-88.

_____. Anestésicos intravenosos e outros parenterais. In: Booth, N. H., Mc Donald, L. E. **Farmacologia e terapêutica em veterinária**. 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992c. p. 168-218.

COLETA, F. E. D., et al. Associação de levomepromazina, midazolam e

quetamina por diferentes vias em capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*). **R. bras. Ci. Vet.**, supl., Niterói, v.9, n.1, p. 346-8. 2002.

CRUZ, M. L., et al. Técnicas anestésicas injetáveis em capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*, Linné). **Ciência Rural**, Santa Maria, v.28, n.3, p. 411-415. 1998.

CURI, P. R. Análise de medidas repetidas em experimentos biológicos. **Revista Brasileira de Estatística**, v.41, n.161, p. 137-50. 1980.

DINIZ, L. S. Imobilização química em animais silvestres. In: Spinosa, H. S., Górnaiak, S. L., Bernardi, M. M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. p. 153-163.

FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G.; BERNARDI, M. M. Anestésicos intravenosos e outros parenterais. In: Spinosa, H. S., Górnaiak, S. L., Bernardi, M. M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. p. 104-14.

GLEED, R. D. Tranquilizers and sedatives. In: Short, C. E. **Principles & practice of veterinary anesthesia**. Baltimore: Williams e Wilkins, 1987. chap. 3, p. 16-27.

HALL, J. W.; CLARKE, K. W. **Anestesia veterinária**. 8.ed. São Paulo: Manole, 1987. 451p.

HEAVNER, J. E. Drug interactions. In: Thurmon, J. C.; Tranquilli, W. J.; Benson, G. J. (Eds). **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia**. 3rd. ed. Baltimore: Lea & Febiger, 1996. p.38.

HILST, C. L. S. **Emprego do flunitrazepam associado a levomepromazina e a quetamina na anestesia de cães**. 1989. 54f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

LASAGNA, L.; De KORNFIELD, T. J. Methotrimeprazine, a new phenothiazine derivate with analgesic properties. **J. Am. Med. Assoc.**, v. 178, p. 887-90. 1961.

LIN, H. C. Dissociative anesthetics. In: Thurmon, J. C.; Tranquilli, W. J.; Benson, G. J. (Eds). **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia**. 3rd.ed. Baltimore: Lea & Febiger, 1996. p. 242-87.

LIN, H. C., et al. Telazol - a review of its pharmacology and use in veterinary medicine. **J. Vet. Pharmacol. Therap.**, v.16, n.4, p. 383-418. 1993.

LUMB, W. V.; JONES, E. W. **Anestesia veterinária**. México: Continental, 1981. 687p.

- MARCENAC, L. N.; LEROY, G. **Anesthésiologie vétérinaire**. Paris: Maloire, 1967. 620p.
- MASSONE, F. **Anestesiologia Veterinária**. Farmacologia e Técnicas. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. 267p.
- MASSONE, F.; BERNIS, W. O. Efeito da pré-medicação com levomepromazina na anestesia pelo pentobarbital sódico em cães. **Arq. Esc. Vet. Univ. Fed. Minas Gerais**, v. 28, p. 43-51, 1976.
- MONES, A. Estudios sobre la familia Hydrochoeridae (Rodentia). I. Introduccion e historia taxonomica. **Rev. Brasil. Biol.**, Rio de Janeiro, v.33, n.2. p. 277-283. 1973.
- MORRISON, D. F. **Multivariate statistical methods**. New York: McGraws Hill Book, 1967. 388p.
- MUIR III, W. W. Anestésicos e Técnicas. In: Slatter, D. **Manual de Cirurgia de Pequenos Animais**. 2.ed. São Paulo: Manole, 1998. p. 2645-52.
- MUIR III, W. W. Standing chemical restraint in horses: tranquilizers, sedatives, and analgesics. In: Muir III, W. W., Hubbell, J. A. E. **Equine anesthesia: monitoring and emergency therapy**. St. Louis: Mosby, 1991. chap.11, p. 247-80.
- MUIR III, W. W.; HUBBELL, J. A. E. Farmacos usados para la medicación preanestésica. In: _____ **Manual de Anestesia Veterinaria**. Zaragoza: Acribia, 1992. chap.3, p. 17-31.
- MUIR III, W. W.; HUBBELL, J. A. E. **Manual de Anestesia Veterinaria**. 2.ed. Madrid: Mosby, 1997. 503p.
- NATALINI, C. C. Prática clínica anestésica em cães com a associação levomepromazina e tiletamina/zolazepam. **Ciência Rural**. Santa Maria, v. 23, n. 1, p. 27-30. 1993.
- NIELSEN, L. Chemical immobilization of free-ranging terrestrial mammals. In: Thurmon, J. C.; Tranquilli, W. J.; Benson, G. J. (Eds). **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia**. 3rd.ed. Baltimore: Lea & Febiger, 1996. p. 749-50.
- PACHALY, J. R., et al. Order Rodentia (rodents). In: Fowler, M. E.; Cubas, Z. S. **Biology, Medicine and Surgery of South American Wild Animals**. Iowa State: University Press. p. 225-37. 2001
- PARADIS, B. Analgesic and anaesthetic properties of levomepromazina (Nozinam – RP 7044). **Can. Anaesth. Soc. J.**, v. 9, p. 153-60, 1962.
- PARADIS, B., et al. La levomepromazine (Nozinam ou 7044 RP). **Laval. Med.**,

v. 28, p. 433-47, 1959.

POMPERMAYER, L. G., et al. Levomepromazina e atropina como medicações pré-anestésicas na anestesia pela associação tiletamina/Zolazepam, em cães. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 28, n. 1, p. 65-70. 1998.

SHORT, C. E. **Principles & practice of veterinary anesthesia**. Baltimore: Williams & Wilkins, 1987. 669p.

SILVA, A. M., et al. Resultados preliminares das funções vitais da capivara (*Hydrochoerus hydrochaeris*) mantidas em cativeiro na cidade de Jututi-PA. In: Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária. 19, 1984, Belém-PA. **Anais....** Belém – PA: 1984. p. 116.

SILVA NETO, P. B. **Alimentação e manejo de capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris hydrochaeris* L. 1766) em cativeiro**. 1989. 96f. Dissertação (Mestrado). Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz” – Universidade de São Paulo, Piracicaba – São Paulo.

SOMA, L. R. Preanesthetic medication. In: _____. **Textbook of Veterinary Anesthesia**. Baltimore: Williams & Wilkins, 1971. chap. 13, p. 121-55.

SPINOSA, H. S., GÓRNIK, S. L. Tranqüilizantes e relaxantes musculares de ação central. In: Spinosa, H. S., Górnika, S. L., Bernardi, M. M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. p. 131-9.

STOELTING, R. Drugs used in treatment of psychiatric disease. In: _____. **Pharmacology and physiology in anesthetic practice**. Philadelphia: J.B. Lippincott, 1987. chap.19, p. 347-64.

SZABUNIEWICZ, M., et al. Sedacion y anestesia del chiguire (*Hydrochoerus hydrochaeris*, Linné). **Revista de la Facultad de Ciencias Veterinarias**, Universidad Central de Venezuela, Vol XXVII, n. 1-8, p. 61-78. 1977-78.

TALKING about Telazol. **Veterinary Medicine**, v. 84, n. 9, p. 867-74. 1989.

THURMON, J. C.; TRANQUILLI, W. J.; BENSON, G. J. Preanesthetics and anesthetic adjuncts. In: Thurmon, J. C.; Tranquilli, W. J.; Benson, G. J. (Eds). **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia**. 3rd.ed. Baltimore: Lea & Febiger, 1996b. p. 194-8.

TRACY, C. H.; SHORT, C. E.; CLARK, B. C. Comparing the effects of intravenous and intramuscular administration of Telazol. **Veterinary Medicine**, v. 83, n. 1, p. 104-11. 1988.

VALADÃO, C. A. A. Anestésicos dissociativos. In: Fantoni, D. T.; Cortopassi, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. p. 165-173.

APÊNDICE

Tabela 1A – Peso (kg), dose real (mg/kg), períodos de latência, hábil e de recuperação (minutos) dos animais do G1, G2 e G3. Valores individuais, médias (x), desvios-padrão (s) e coeficiente de variação (CV).

GRUPO 1						
Animal	Peso real	Dose Real		Período de Latência	Período Hábil	Período de Recuperação
		Cetamina	Xilazina			
1	36,4	10,84	0,72	5	116	34
2	45,5	9,77	0,49	6	121	24
3	29,5	10,55	0,53	5	93	3
4	34,8	8,62	0,43	13	50	21
5	29,8	10,07	0,50	5	79	16
6	58,8	10,00	0,50	8	137	18
7	30,3	9,90	0,50	9	88	60
8	49,4	12,15	0,61	15	59	12
9	60,5	9,92	0,50	9	92	59
10	56,0	9,82	0,49	4	119	70
x	43,10	10,23	0,53	7,90	95,40	31,70
s	11,83	0,75	0,08	3,51	26,64	22,00
CV (%)	27,45	7,33	14,80	44,43	27,92	69,40

GRUPO 2					
Animal	Peso real	Dose Real	Período de Latência	Período Hábil	Período de Recuperação
		Tilet / Zolaz			
1	44,5	5,40	14	42	115
2	54,5	4,40	9	39	64
3	34,5	4,35	15	40	83
4	23,5	7,45	4	71	73
5	41,4	6,04	5	87	106
6	56,0	5,00	10	74	59
7	56,0	5,00	8	72	60
8	39,1	5,12	8	78	36
9	55,0	5,00	3	77	52
10	58,0	5,00	6	45	79
x	46,25	5,28	8,20	62,50	72,70
s	10,98	0,85	3,79	17,69	22,90
CV (%)	23,75	16,17	46,21	28,31	31,55

GRUPO 3

Animal	Peso real	Dose Real		Período de	Período	Período de
		Tilet / Zolaz	Levomep	Latência	Hábil	Recuperação
1	54,5	5,05	0,505	12	141	135
2	50,5	4,46	0,446	7	78	143
3	43,5	5,75	0,575	5	115	186
4	36,5	6,85	0,685	5	145	164
5	20,6	7,28	0,728	4	90	96
6	57,0	5,00	0,500	10	119	84
7	57,0	5,00	0,500	14	118	55
8	25,6	4,88	0,488	5	57	96
9	24,8	5,04	0,504	4	86	75
10	25,0	5,40	0,540	2	124	67
x	39,50	5,47	0,55	6,80	107,30	110,10
s	14,00	0,86	0,09	3,71	27,00	41,92
CV (%)	35,45	15,76	15,76	54,55	25,16	38,07

Tabela 2A – Peso real (kg), dose estimada (mg/kg), dose real (mg/kg), diferenças entre dose estimada e dose real (mg/kg) dos animais do G1, G2 e G3. Valores individuais, médias (x), desvios-padrão (s) e coeficiente de variação (CV).

GRUPO 1

Animal	Peso real	Dose estimada		Dose Real		Diferença entre as doses	
		Cetamina	Xilazina	Cetamina	Xilazina	Cetamina	Xilazina
1	36,4	10,0	0,5	10,84	0,72	0,84	0,22
2	45,5	10,0	0,5	9,77	0,49	-0,23	-0,01
3	29,5	10,0	0,5	10,55	0,53	0,55	0,03
4	34,8	10,0	0,5	8,62	0,43	-1,38	-0,07
5	29,8	10,0	0,5	10,07	0,50	0,07	0
6	58,8	10,0	0,5	10,0	0,50	0	0
7	30,3	10,0	0,5	9,9	0,50	-0,10	0
8	49,4	10,0	0,5	12,15	0,61	2,15	0,11
9	60,5	10,0	0,5	9,92	0,50	-0,08	0
10	56,0	10,0	0,5	9,82	0,49	-0,18	-0,01
x	43,10	10,0	0,5	10,23	0,53	0,16	0,03
s	11,83	0	0	0,75	0,08	0,86	0,08
CV (%)	27,45	0	0	7,33	14,80	523,54	284,81

GRUPO 2

Animal	Peso real	Dose estimada	Dose Real	Diferença entre as doses
1	44,5	5,0	5,40	0,40
2	54,5	5,0	4,40	-0,60
3	34,5	5,0	4,35	-0,65
4	23,5	5,0	7,45	2,45
5	41,4	5,0	6,04	1,04
6	56,0	5,0	5,00	0
7	56,0	5,0	5,00	0
8	39,1	5,0	5,12	0,12
9	55,0	5,0	5,00	0
10	58,0	5,0	5,00	0
x	46,25	5,0	5,28	0,276
s	10,98	0	0,85	0,85
CV (%)	23,75	0	16,17	309,13

GRUPO 3

Animal	Peso real	Dose estimada		Dose Real		Diferença entre as doses	
		Tilet/Zolaz	Levomep	Tilet/Zolaz	Levomep	Tilet/Zolaz	Levomep
1	54,5	5,0	0,5	5,05	0,51	0,05	0,005
2	50,5	5,0	0,5	4,46	0,45	-0,54	-0,054
3	43,50	5,0	0,5	5,75	0,57	0,75	0,075
4	36,50	5,0	0,5	6,85	0,69	1,85	0,185
5	20,60	5,0	0,5	7,28	0,73	2,28	0,228
6	57,00	5,0	0,5	5,00	0,50	0	0
7	57,00	5,0	0,5	5,00	0,50	0	0
8	25,60	5,0	0,5	4,88	0,49	-0,12	-0,012
9	24,80	5,0	0,5	5,04	0,50	0,04	0,004
10	25,00	5,0	0,5	5,40	0,54	0,40	0,040
x	39,50	5,0	0,5	5,47	0,55	0,471	0,047
s	14,00	0	0	0,86	0,09	0,86	0,086
CV (%)	35,45	0	0	15,76	15,76	183,08	183,080

Tabela 3A – Frequência respiratória (movimentos/minuto) dos animais do G1, G2 e G3. Valores individuais, médias (x), desvios-padrão (s) e coeficiente de variação (CV) em todos os momentos (M).

GRUPO 1					
Animal	M1	M2	M3	M4	M5
1	60	60	48	48	42
2	50	48	44	42	36
3	54	54	44	44	36
4	40	36	36	26	28
5	56	46	42	40	44
6	48	40	36	36	30
7	44	40	40	48	44
8	52	48	44	44	36
9	40	36	36	32	40
10	46	44	44	40	36
x	49,00	45,20	41,40	40,00	37,20
s	6,68	7,73	4,22	6,99	5,43
CV (%)	13,64	17,10	10,20	17,48	14,60

GRUPO 2					
Animal	M1	M2	M3	M4	M5
1	82	76	74	74	74
2	90	84	74	74	74
3	96	108	84	84	84
4	100	96	100	120	80
5	96	90	100	102	96
6	76	63	66	55	64
7	79	70	54	60	56
8	100	88	68	88	80
9	80	66	70	68	96
10	78	76	104	54	80
x	87,7	81,70	79,40	77,90	78,40
s	9,68	14,17	16,92	21,18	12,50
CV (%)	11,04	17,35	21,31	27,19	15,94

GRUPO 3

Animal	M1	M2	M3	M4	M5
1	80	20	20	12	16
2	60	48	40	40	28
3	44	42	42	40	34
4	62	40	36	40	44
5	56	44	44	35	40
6	80	76	62	52	56
7	73	42	41	41	32
8	68	70	60	75	80
9	24	26	30	24	24
10	56	44	24	28	40
x	61,20	45,20	39,90	38,70	39,40
s	17,05	17,08	13,65	16,87	18,09
CV (%)	27,86	37,79	34,21	43,60	45,91

Tabela 4A – Saturação da oxiemoglobina (%) dos animais do G1, G2 e G3. Valores individuais, médias (x), desvios-padrão (s) e coeficiente de variação (CV) em todos os momentos (M).

GRUPO 1

Animal	M1	M2	M3	M4	M5
1	79	65	80	90	91
2	94	96	83	95	97
3	94	85	93	93	95
4	97	92	99	93	100
5	90	89	95	98	95
6	89	96	90	93	93
7	99	99	93	95	99
8	99	95	92	98	98
9	95	88	93	93	100
10	83	89	88	88	90
x	91,90	89,40	90,60	93,70	95,80
s	6,69	9,63	5,64	2,95	3,61
CV (%)	7,28	10,77	6,23	3,14	3,77

GRUPO 2

Animal	M1	M2	M3	M4	M5
1	92	95	87	93	93
2	94	90	88	87	87
3	91	92	90	75	75
4	78	91	97	95	90
5	96	96	84	97	98
6	94	95	94	98	86
7	88	94	90	81	77
8	97	100	95	94	95
9	91	93	95	96	96
10	88	96	95	89	95
x	90,90	94,20	91,50	90,50	89,20
s	5,45	2,90	4,30	7,55	7,97
CV (%)	5,99	3,08	4,70	8,34	8,93

GRUPO 3

Animal	M1	M2	M3	M4	M5
1	94	94	96	95	97
2	96	100	99	97	98
3	87	93	97	97	97
4	94	96	99	97	98
5	90	94	93	96	98
6	92	97	97	97	97
7	94	98	98	99	99
8	97	96	95	96	96
9	94	94	98	100	100
10	90	96	94	93	98
x	92,80	95,80	96,60	96,70	97,80
s	3,05	2,15	2,07	1,95	1,14
CV (%)	3,28	2,24	2,14	2,01	1,16

Tabela 5A – Frequência cardíaca (batimentos/minuto), dos animais do G1, G2 e G3. Valores individuais, médias (x), desvios-padrão (s) e coeficiente de variação (CV) em todos os momentos (M).

GRUPO 1					
Animal	M1	M2	M3	M4	M5
1	112	114	97	93	91
2	91	87	85	82	79
3	108	97	93	87	82
4	97	90	84	78	77
5	92	89	84	82	79
6	79	73	72	71	71
7	90	86	87	85	84
8	92	88	83	83	79
9	81	78	71	71	69
10	87	85	81	78	76
x	92,90	88,70	83,70	81,00	78,70
s	10,50	11,04	8,04	6,83	6,27
CV (%)	11,31	12,44	9,61	8,43	7,97

GRUPO 2					
Animal	M1	M2	M3	M4	M5
1	89	83	77	83	83
2	85	98	103	110	110
3	106	103	118	86	86
4	155	129	125	121	138
5	115	100	104	97	116
6	101	94	90	90	88
7	104	110	95	92	71
8	111	105	107	116	117
9	128	121	122	124	122
10	105	102	104	106	112
x	109,90	104,50	104,50	102,50	104,3
s	20,0	13,11	14,81	14,92	21,09
CV (%)	18,20	12,54	14,17	14,56	20,22

GRUPO 3					
Animal	M1	M2	M3	M4	M5
1	116	90	101	88	96
2	126	132	125	124	114
3	131	119	113	116	118
4	104	104	106	109	104
5	160	143	145	150	152
6	114	117	117	120	131
7	133	115	116	110	108
8	152	148	147	167	136
9	141	141	141	145	132
10	150	136	118	118	119
x	132,70	124,50	122,90	124,70	121,00
s	18,22	18,69	16,23	23,08	16,84
CV (%)	13,73	15,01	13,21	18,51	13,92

Tabela 6A – Pressão arterial sistólica (mmHg) dos animais do G1, G2 e G3. Valores individuais, médias (x), desvios-padrão (s) e coeficiente de variação (CV) em todos os momentos (M).

GRUPO 1					
Animal	M1	M2	M3	M4	M5
1	130	114	169	149	165
2	110	151	147	203	186
3	133	142	179	168	160
4	128	106	136	134	105
5	110	98	127	86	77
6	126	136	142	105	105
7	125	107	122	84	127
8	168	128	178	175	102
9	135	165	160	150	144
10	143	140	147	144	144
x	130,80	128,70	150,70	139,80	131,50
s	16,62	21,90	20,20	38,71	34,13
CV (%)	12,71	17,02	13,40	27,69	25,95

GRUPO 2

Animal	M1	M2	M3	M4	M5
1	117	185	146	178	178
2	144	209	118	86	86
3	176	141	104	104	104
4	135	144	172	147	142
5	178	144	120	120	146
6	188	116	99	134	102
7	184	177	99	140	105
8	176	142	144	191	180
9	186	218	164	203	189
10	188	170	138	151	142
x	167,20	164,60	130,40	145,40	137,40
s	25,53	32,83	26,41	37,33	36,97
CV (%)	15,27	19,95	20,25	25,67	26,91

GRUPO 3

Animal	M1	M2	M3	M4	M5
1	185	150	159	142	135
2	140	140	132	145	142
3	120	116	115	144	152
4	119	107	92	104	105
5	128	103	104	100	101
6	147	144	132	144	139
7	173	115	139	146	147
8	168	121	137	159	139
9	128	113	113	118	95
10	112	105	118	87	100
x	142,00	121,40	124,10	128,90	125,50
s	25,43	17,10	19,46	24,53	22,34
CV (%)	17,91	14,08	15,68	19,03	17,80

Tabela 7A – Pressão arterial média (mmHg) dos animais do G1, G2 e G3. Valores individuais, médias (x), desvios-padrão (s) e coeficiente de variação (CV) em todos os momentos.

GRUPO 1					
Animal	M1	M2	M3	M4	M5
1	94	121	139	127	128
2	86	120	128	153	154
3	110	112	146	138	111
4	73	83	85	89	88
5	87	71	71	62	49
6	87	106	109	73	66
7	94	82	61	67	69
8	130	127	133	130	84
9	105	131	110	108	99
10	79	94	102	109	95
x	94,50	104,70	108,40	105,60	94,30
s	16,66	21,03	29,01	31,79	30,98
CV (%)	17,63	20,09	26,77	30,11	32,86

GRUPO 2					
Animal	M1	M2	M3	M4	M5
1	100	128	121	134	134
2	112	172	102	66	66
3	136	85	82	82	82
4	101	114	121	108	96
5	112	115	94	106	128
6	169	97	49	99	36
7	153	118	49	89	88
8	128	111	121	170	131
9	150	168	110	161	136
10	138	109	100	115	124
x	129,90	121,70	94,90	113,00	102,10
s	23,44	28,02	27,34	33,36	34,10
CV (%)	18,04	23,02	28,81	29,52	33,40

GRUPO 3

Animal	M1	M2	M3	M4	M5
1	136	116	89	84	76
2	91	90	89	87	102
3	86	80	86	103	91
4	88	85	66	82	81
5	88	73	78	69	77
6	103	111	96	101	91
7	120	92	101	104	98
8	125	87	80	104	84
9	87	80	74	79	70
10	82	75	85	62	74
x	100,60	88,90	84,40	87,50	84,40
s	19,39	14,36	10,34	15,18	10,72
CV (%)	19,28	16,16	12,25	17,35	12,70

Tabela 8A – Pressão arterial diastólica (mmHg) dos animais do G1, G2 e G3. Valores individuais, médias (x), desvios-padrão (s) e coeficiente de variação (CV) em todos os momentos.

GRUPO 1

Animal	M1	M2	M3	M4	M5
1	78	103	123	112	115
2	75	106	107	125	133
3	97	94	124	114	90
4	64	54	86	66	84
5	73	54	57	48	39
6	72	85	87	62	57
7	81	68	49	56	51
8	130	109	103	99	74
9	87	101	89	88	85
10	65	72	82	89	82
x	82,20	84,60	90,70	86,90	81,00
s	19,48	21,23	24,85	26,19	28,39
CV (%)	23,69	25,09	27,40	30,14	35,05

GRUPO 2

Animal	M1	M2	M3	M4	M5
1	97	120	105	123	123
2	104	118	92	63	63
3	109	71	72	72	72
4	93	94	93	96	89
5	98	97	83	99	119
6	136	82	37	85	29
7	110	108	37	74	79
8	97	98	101	157	91
9	120	112	98	141	100
10	119	71	91	80	111
x	108,30	97,10	80,90	99,00	87,60
s	13,48	17,96	24,92	31,48	28,50
CV (%)	12,45	18,50	30,80	31,80	32,53

GRUPO 3

Animal	M1	M2	M3	M4	M5
1	127	74	70	68	61
2	81	70	64	68	66
3	73	63	75	85	79
4	76	61	49	69	67
5	63	56	60	54	59
6	93	76	75	76	81
7	80	88	79	82	84
8	160	72	66	88	74
9	53	49	60	53	55
10	65	57	70	49	52
x	87,10	66,60	66,80	69,20	67,80
s	32,63	11,55	8,95	13,81	11,26
CV (%)	37,46	17,34	13,40	19,96	16,61

Tabela 9A – Temperatura retal (TR) dos animais e temperatura ambiente (TA), em graus Celsius (°C) do G1, G2 e G3. Valores individuais, médias (x), desvios-padrão (s) e coeficiente de variação (CV) em todos os momentos (M).

GRUPO 1											
Animal	M1		M2		M3		M4		M5		
	TR	TA	TR	TA	TR	TA	TR	TA	TR	TA	
1	38,7	26	38,4	26	38,0	26	37,6	27,0	37,3	27,0	
2	33,7	21	32,2	21	32,4	22	32,1	22,5	32,1	23,0	
3	37,6	21	37,0	21	34,9	22	34,6	22,5	34,0	23,0	
4	34,4	24	34,5	24	33,8	24	33,6	24,0	32,4	24,0	
5	35,0	24	32,9	24	33,1	24	32,6	24,0	32,3	24,0	
6	34,1	26	33,2	26	33,4	26	32,7	27,0	32,5	27,0	
7	36,0	23	35,9	23	34,5	23	34,2	23,5	34,5	23,5	
8	35,1	23	35,1	23	36	23	35,7	23,5	35,7	23,5	
9	35,2	23	34,9	23	35,6	23	34,8	23,5	36,1	23,5	
10	34,4	25	35,0	25	34,8	25	34,3	25,0	34,9	25,0	
x	35,42		34,91		34,65		34,22		34,18		
s	1,60		1,89		1,63		1,63		1,83		
CV (%)	4,51		5,41		4,69		4,76		5,36		

GRUPO 2											
Animal	M1		M2		M3		M4		M5		
	TR	TA	TR	TA	TR	TA	TR	TA	TR	TA	
1	33,7	19,0	34,2	19,0	32,9	19	33,4	20	33,4	20,0	
2	34,4	19,0	32,7	19,0	32,1	19	32,2	20	32,2	20,0	
3	33,7	19,0	33,7	19,0	32,9	19	32,9	20	32,9	20,0	
4	38,1	25,0	37,9	25,0	37,6	26	37,2	26	37,1	26,5	
5	35,3	26,0	34,0	26,0	34,4	26	34,8	27	34,8	27,0	
6	35,2	20,5	35,0	20,5	34,7	21	35,7	21	35,3	21,0	
7	34,5	20,5	33,6	20,5	34,3	21	32,5	21	34,8	21,0	
8	36,2	30,0	36,5	30,0	36,6	30	36,7	30	36,9	30,0	
9	36,9	30,0	35,7	30,0	36,6	30	36,5	30	35,9	30,0	
10	38,1	30,0	37,8	30,0	37,2	30	37,3	30	37,8	30,0	
x	35,61		35,11		34,93		34,92		35,11		
s	1,66		1,81		1,97		2,02		1,87		
CV (%)	4,65		5,15		5,63		5,79		5,33		

GRUPO 3											
Animal	M1		M2		M3		M4		M5		
	TR	TA	TR	TA	TR	TA	TR	TA	TR	TA	
1	32,3	20	33,4	20	33,2	20,0	32,6	20,0	32,6	20,0	
2	32,3	20	33,0	20	32,5	20,0	33,0	20,0	32,9	20,0	
3	34,2	25	34,1	25	34,3	26,0	34,2	26,0	34,1	26,5	
4	33,5	20	33,2	21	35,0	21,0	35,0	22,0	33,4	22,0	
5	34,0	20	34,7	21	33,4	21,0	33,6	22,0	35,2	22,0	
6	34,1	20	34,4	20	33,6	20,5	33,1	20,5	33,6	20,5	
7	32,6	20	32,7	20	32,8	20,5	32,8	20,5	33,1	20,5	
8	37,2	31	37,8	31	38,0	31,0	38,2	31,0	38,2	31,0	
9	34,7	31	35,3	31	35,5	31,0	35,8	31,0	35,8	31,0	
10	35,7	28	36,2	28	35,9	28,0	35,9	30,0	35,9	30,0	
x	34,06		34,48		34,42		34,42		34,48		
s	1,55		1,60		1,70		1,80		1,77		
CV (%)	4,55		4,64		4,94		5,23		5,13		

Tabela 10A – Grau de analgesia dos animais do G1, G2 e G3. Escore: Ausente (0), moderado (1) e intenso (2).

GRUPO 1						
Animal	M1	M2	M3	M4	M5	
1	2	2	2	2	2	
2	2	2	2	2	1	
3	2	1	1	1	1	
4	1	1	2	0	0	
5	2	2	2	1	1	
6	2	2	2	2	2	
7	2	2	1	1	0	
8	2	2	2	1	0	
9	2	2	2	2	2	
10	2	2	2	2	2	

GRUPO 2

Animal	M1	M2	M3	M4	M5
1	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0
4	1	1	1	0	0
5	1	1	1	1	1
6	0	1	1	1	0
7	1	1	1	1	0
8	0	0	0	0	0
9	1	1	1	1	1
10	1	1	1	1	1

GRUPO 3

Animal	M1	M2	M3	M4	M5
1	1	1	1	0	0
2	1	1	1	1	1
3	1	1	1	1	1
4	1	2	2	2	1
5	1	1	1	1	1
6	0	0	0	1	1
7	0	0	0	1	1
8	0	1	1	0	0
9	0	1	1	0	0
10	1	1	2	2	1

Tabela 11A – Grau de miorelaxamento dos animais do G1, G2 e G3. Escore: Ausente (0), moderado (1) e intenso (2).

GRUPO 1						
Animal	M1	M2	M3	M4	M5	
1	2	2	2	2	2	2
2	2	2	2	2	2	1
3	2	2	2	1	1	1
4	2	2	2	1	0	0
5	2	2	2	2	1	1
6	2	2	2	2	2	2
7	2	2	2	1	1	1
8	2	2	2	1	0	0
9	2	2	2	2	2	2
10	2	2	2	2	2	2

GRUPO 2						
Animal	M1	M2	M3	M4	M5	
1	2	1	0	0	0	0
2	2	1	0	0	0	0
3	1	1	0	0	0	0
4	2	2	2	2	0	0
5	1	1	1	1	0	0
6	1	1	1	1	1	1
7	1	1	1	1	1	1
8	2	1	1	1	1	1
9	1	1	1	1	1	1
10	1	1	1	0	0	0

GRUPO 3						
Animal	M1	M2	M3	M4	M5	
1	2	2	2	2	2	2
2	2	2	2	2	2	2
3	2	2	2	2	2	2
4	2	2	2	2	2	2
5	2	2	2	2	2	1
6	1	1	1	1	1	1
7	1	1	1	1	1	1
8	2	2	2	1		0
9	2	2	2	2		1
10	2	2	2	2		2

Tabela 12A – Reflexo pupilar dos animais do G1, G2 e G3. Presente (P) e Ausente (A).

GRUPO 1						
Animal	M1	M2	M3	M4	M5	
1	P	P	P	P	P	P
2	P	P	P	P	P	P
3	P	P	P	P	P	P
4	P	P	A	A		P
5	P	P	A	A		P
6	P	P	P	P		P
7	A	P	P	P		P
8	P	P	P	P		P
9	A	P	P	P		A
10	A	A	P	P		A

GRUPO 2

Animal	M1	M2	M3	M4	M5
1	P	P	P	P	P
2	P	P	P	P	P
3	P	P	P	P	P
4	A	P	P	P	P
5	P	P	P	P	P
6	P	P	P	P	P
7	P	P	P	P	P
8	P	P	P	P	P
9	P	P	P	P	P
10	P	P	P	P	P

GRUPO 3

Animal	M1	M2	M3	M4	M5
1	P	P	A	P	P
2	P	P	P	P	P
3	A	P	P	P	P
4	P	P	P	P	P
5	P	P	P	P	P
6	P	P	P	P	P
7	P	P	P	P	P
8	P	P	P	P	P
9	P	P	P	P	P
10	P	P	P	P	P

Tabela 13A – Reflexo palpebral dos animais do G1, G2 e G3. Presente (P) e Ausente (A).

GRUPO 1

Animal	M1	M2	M3	M4	M5
1	A	A	A	A	A
2	A	A	A	A	P
3	A	A	A	A	A
4	A	A	A	A	P
5	A	A	A	A	A
6	A	A	A	P	P
7	A	A	A	A	A
8	A	A	A	A	A
9	A	A	P	A	A
10	A	A	A	A	A

GRUPO 2

Animal	M1	M2	M3	M4	M5
1	P	P	P	P	P
2	P	P	P	P	P
3	P	P	P	P	P
4	P	P	P	P	P
5	P	P	P	P	P
6	P	P	P	P	P
7	P	P	P	P	P
8	P	P	P	P	P
9	P	P	P	P	P
10	P	P	P	A	P

GRUPO 3

Animal	M1	M2	M3	M4	M5
1	A	A	A	P	P
2	A	A	A	A	P
3	A	P	P	P	P
4	A	P	A	A	P
5	P	P	P	P	P
6	P	P	P	P	P
7	P	P	P	P	P
8	A	A	A	P	P
9	A	P	P	P	P
10	P	P	P	P	P

Tabela 14A – Reflexo corneal dos animais do G1, G2 e G3. Presente (P) e Ausente (A).

GRUPO 1

Animal	M1	M2	M3	M4	M5
1	A	A	A	A	A
2	P	P	P	A	P
3	A	A	A	A	A
4	A	A	A	A	A
5	A	A	A	A	A
6	A	A	A	P	P
7	A	A	A	A	A
8	A	A	A	A	A
9	A	A	P	A	A
10	A	A	A	A	A

GRUPO 2

Animal	M1	M2	M3	M4	M5
1	P	P	P	P	P
2	P	P	P	P	P
3	P	P	P	P	P
4	A	P	P	P	P
5	A	A	A	A	P
6	P	P	P	P	P
7	P	P	P	P	P
8	P	P	P	P	P
9	A	A	A	A	P
10	P	P	P	A	P

GRUPO 3

Animal	M1	M2	M3	M4	M5
1	P	P	P	P	P
2	P	P	P	P	P
3	P	P	P	P	A
4	A	A	A	A	A
5	P	P	A	A	A
6	P	P	P	P	P
7	P	P	P	P	P
8	A	A	A	P	P
9	A	A	A	A	P
10	P	A	A	A	A

Tabela 15A – Reflexo interdigital dos animais do G1, G2 e G3. Presente (P) e Ausente (A).

GRUPO 1

Animal	M1	M2	M3	M4	M5
1	P	P	P	P	P
2	P	P	P	P	P
3	A	A	A	P	P
4	A	A	A	A	A
5	A	A	A	A	A
6	A	A	A	P	P
7	P	P	A	A	A
8	P	P	A	A	A
9	P	A	A	A	A
10	P	A	A	A	A

GRUPO 2

Animal	M1	M2	M3	M4	M5
1	P	P	P	P	P
2	P	P	P	P	P
3	P	P	P	P	P
4	P	P	P	P	P
5	P	P	P	P	P
6	P	P	P	P	P
7	P	P	P	P	P
8	P	P	P	P	P
9	P	P	P	P	P
10	P	P	P	P	P

GRUPO 3

Animal	M1	M2	M3	M4	M5
1	P	P	P	P	P
2	P	P	P	P	P
3	P	P	P	P	P
4	P	P	P	P	P
5	A	P	P	P	P
6	P	P	P	P	P
7	P	P	P	P	P
8	P	P	P	P	P
9	P	P	P	P	P
10	P	P	P	P	P